

**KLINISCHE KOMPLIKATIONEN
DES DIABETES MELLITUS BEI 495 PATIENTEN
EINER STOFFWECHSELAMBULANZ**

Rudolf Aichberger

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. N. Zöllner

KLINISCHE KOMPLIKATIONEN DES DIABETES MELLITUS
BEI 495 PATIENTEN EINER STOFFWECHSELAMBULANZ

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Rudolf Aichberger

aus

München

Jahr

1975

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
München

Berichterstatter: Privatdozent Dr. G. Wolfram

Mitberichterstatter: Prof. Dr. N. Zöllner

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: **15.7.75**



Inhaltsverzeichnis

Einleitung	2
Methodik	3
Ergebnisse und Diskussion	5
Alter und Geschlecht	5
Manifestation des Diabetes	6
Dauer des Diabetes	7
Gewichtsverteilung	8
Therapie	10
Retinopathie	13
Makroangiopathie	15
Herzinfarkt	16
Apoplexie	18
Blutdruck	18
Kreatinin	19
Harnstoff	20
Harneiweiß	20
Coma diabeticum	22
Xanthome	22
Zusammenfassung	23
Literatur	25
Abbildungen und Tabellen	28

Einleitung

Unter den durch Stoffwechselstörungen verursachten Wohlstandskrankheiten nimmt der Diabetes mellitus eine wichtige Stellung ein. Zahlreiche Untersuchungen ergaben einen engen Zusammenhang zwischen Ernährung und Häufigkeit des Diabetes mellitus. Während in Zeiten mit Nahrungsmittelknappheit, wie zum Beispiel während des 1. und 2. Weltkriegs, die Diabetes-morbidität abnahm, nahm sie mit steigendem Lebensmittelkonsum auffallend zu. In Staaten mit hohem Durchschnittseinkommen wurden entsprechend mehr Diabetesranke ermittelt als in solchen mit niedrigem Lebensstandard. Auffallend häufig ist die Kombination von Diabetes und Übergewicht. Überernährung einerseits, automatisationsbedingte körperliche Inaktivität andererseits führten zu einer im Vergleich zum Energiebedarf überhöhten Energiezufuhr, die zwangsläufig Übergewicht verursachen muß, den wichtigsten Faktor bei der Manifestation des Diabetes mellitus.

Reihenuntersuchungen mit dem Ziel der Früherkennung unbekannter Diabetesfälle geben über die Häufigkeit des Diabetes mellitus Auskunft. Repräsentative Werte für die deutsche Bevölkerung liegen erst aus den letzten zehn Jahren vor.

1967/68 wurde in München eine großangelegte Früherfassungsaktion des Diabetes mellitus durchgeführt, an der sich rund 790 000 Personen aller Altersklassen beteiligten. Mehnert und Mitarbeiter (20) stellten fest, daß - bezogen auf die Gesamtbevölkerung von München - 2% an einem bereits bekannten Diabetes erkrankt waren, zu denen noch knapp 1% mit einem bisher unentdeckten manifesten Diabetes hinzukamen. Auffallend war der relativ hohe Anteil von 10% der neuentdeckten kindlichen und jugendlichen Diabetiker (bezogen auf die bereits bekannten Fälle dieser Altersgruppe) sowie deren deutlich erhöhtes Körpergewicht.

Um die Bedeutung von Risikofaktoren, beispielsweise des Übergewichts, sowie die Häufigkeit diabetischer Komplikationen, hinsichtlich Lebensalter und Krankheitsdauer beurteilen zu können, ist ein Patientengut erforderlich, das über einen

längeren Zeitraum hinweg ärztlich gut überwacht wird. Die vorliegende Arbeit enthält eine Übersicht über etwa 500 Diabetiker, die sich in einer Diabetiker-Ambulanz in regelmäßiger ärztlicher Behandlung befinden.

Methodik

Diese retrospektive Studie basiert auf einem selektierten Patientengut, das zwar Menschen aller Altersklassen umfaßt, jedoch vorwiegend aus Diabetikern besteht, die beruflich in der Lage sind, die für die regelmäßigen Untersuchungen erforderliche Zeit zu erübrigen.

Im Frühjahr 1973 wurden die Unterlagen von 512 Diabetikern der Stoffwechselambulanz der Medizinischen Poliklinik der Universität München ausgewertet. Die Analyse ergab 17 Patientinnen (5,9 % der Frauen) mit latentem Diabetes während der Schwangerschaft, die in der Bewertung unberücksichtigt blieben. Fehlende Angaben in den Krankenblättern wurden, soweit möglich, durch Nachuntersuchungen ergänzt. Da nicht in allen Fällen sämtliche Parameter ermittelt werden konnten, wurde für jede Wertung die Gesamtzahl der Patienten mit "n" gekennzeichnet. Bei Werten mit größerer Schwankungsbreite, wie z.B. Blutzucker, Blutdruck, Cholesterin, Triglyceride, wurden die letzten drei Untersuchungsergebnisse gemittelt. Da bezüglich der Diabetes-einteilung und der Laborwerte von den einzelnen Autoren unterschiedliche Angaben vorliegen, folgt eine kurzgefaßte Erläuterung der im Text vorkommenden Begriffe.

Gemäß den Richtlinien der Weltgesundheitsorganisation wurden als Merkmale des klinisch manifesten Diabetes ein erhöhter Nüchternblutzuckerspiegel, postprandiale Hyperglykämie und Glukosurie im 24-Stunden-Harn gewertet. Die Gewichtsangaben beziehen sich für Patienten im Alter über 20 Jahren auf das "Gewicht der höchsten Lebenserwartung"

nach Metropolitan Life Insurance Company Statistical Bulletin 40 (24). Das Sollgewicht für Patienten im Alter unter 20 Jahren wurde dem Somatogramm nach Tanner (33) entnommen. Adipöse Patienten wurden in Gruppen mit 1-20 kg bzw. mehr als 20 kg Übergewicht unterteilt. Die Angaben beziehen sich jeweils auf das neueste Untersuchungsergebnis. Für die einzelnen Blutwerte wurde die obere Grenze der Normalwerte folgendermaßen festgesetzt:

Blutzucker pp.	120 mg%
Cholesterin	200 plus Lebensalter (in mg%)
Triglyceride	100 plus Lebensalter (in mg%)
Kreatinin	1,4 mg%
Harnstoff-N	20,0 mg%
Harnsäure	6,8 mg% (Männer)
	6,4 mg% (Frauen)

Die obere Grenze des Normalwertes für den systolischen Blutdruck beträgt für Patienten im Alter bis 40 Jahre 140 mm Hg, für Patienten von 40-70 Jahren 100 plus Alter (mm Hg). Die obere Grenze des Normalwertes für den diastolischen Blutdruck beträgt für alle Patienten einheitlich 95 mm Hg.

Die diabetische Retinopathie - eine Manifestation der diabetischen Mikroangiopathie - ist eine für Zuckerkrankte charakteristische Augenerkrankung. Bei Untersuchungen des Augenhintergrundes werden je nach Schweregrad der Krankheit Mikroaneurysmen und Blutungen der Retinagesäße, in schweren Fällen Glaskörperblutungen und Netzhautablösungen festgestellt. Zur Kontrolle des Augenhintergrundes wurden die Patienten an die Universitätsaugenklinik München überwiesen.

Bei der diabetischen Makroangiopathie handelt es sich um eine Arteriosklerose der größeren Gefäße, z.B. der Extremitäten-, Koronar- oder Hirnarterien. Zehennekrosen sowie Angaben der Patienten über Mißempfindungen wie Kältegefühl in der betroffenen Extremität oder Wadenschmerzen bei Belastung galten als Anzeichen eines peripheren arteriellen Verschlusses. Die Untersuchung erfolgte durch Palpation der Pulse an den unteren Extremitäten. Minderung oder Ausfall der peripheren Pulse waren für die Diagnose entscheidend. In zweifelhaften Fällen wurde eine Angiographie durchgeführt.

Alter und Geschlecht

Die Unterteilung der Diabetiker nach dem Geschlecht ergibt 54,5 % Frauen und 45,5 % Männer. Das Durchschnittsalter der Patienten beträgt 60 Jahre, die Frauen sind durchschnittlich fünf Jahre älter als die Männer. Die Zahl der Diabetiker steigt mit zunehmendem Alter zunächst gleichmäßig, ab dem 50. Lebensjahr dagegen sprunghaft an (Abb.1). Die größte Gruppe bilden die 60 bis 69-jährigen Patienten mit 36,2 %. Insgesamt sind 61,2 % der Zuckerkranken älter als 60 Jahre. Diese Verteilung gilt im wesentlichen für Diabetiker beiderlei Geschlechts, eine Unterscheidung kann nur insofern vorgenommen werden, als im Altersbereich bis zum 60. Lebensjahr die Männer, im höheren Alter die Frauen prozentual überwiegen.

Die Altersverteilung zeigt, daß für beide Geschlechter eine enge Beziehung zwischen Diabetes Häufigkeit und Lebensalter besteht. Die Häufigkeit des Diabetes in den verschiedenen Altersklassen sowie das durchschnittliche Lebensalter der Patienten weisen darauf hin, daß es sich vorwiegend um eine Krankheit älterer Menschen handelt. Daneben ist für die Zuckerkrankheit die große Zahl adipöser Patienten bezeichnend, auf die im Abschnitt "Gewichtsverteilung" bzw. in den Abb. 4-6 näher eingegangen wird. (83 % der Diabetiker sind übergewichtig, bei 25 % der Patienten beträgt das Übergewicht mehr als 20 kg). Die Zahl der Diabetiker nach dem 4. Lebensjahrzehnt ist deutlich größer als die der jüngeren. Die Frauen überwiegen zahlenmäßig die Männer, allerdings erst ab dem 60. Lebensjahr. Die Einbeziehung von Patientinnen mit Diabetes während der Schwangerschaft (6 % der Diabeticerinnen) ändert nichts an diesem Verhältnis. Der zahlenmäßige Rückgang der Diabetiker, die älter als 70 Jahre sind, entspricht der zunehmenden Mortalität in diesem Altersbereich. Die

Verteilung von Alter und Geschlecht in diesem Patientengut kann wesentlich beeinflusst sein durch die Tätigkeit der Patienten. Berufstätige haben wenig Zeit, Hausfrauen können ihre Zeit frei einteilen, Rentner haben viel Zeit, um eine Stoffwechselambulanz regelmäßig aufzusuchen.

Manifestation des Diabetes

Von insgesamt 469 Diabetikern erkrankten 8,5 % vor ihrem 25. Lebensjahr (23 Männer, 17 Frauen), 2 % (4 Männer, 6 Frauen) waren zum Zeitpunkt der klinischen Diagnose jünger als 15 Jahre alt. 14 % der Patienten, in der Mehrzahl Männer, erkrankten im Alter von 20-40 Jahren. Das Manifestationsalter der übrigen Patienten (81 %) - hier überwiegend Frauen - liegt über dem 40. Lebensjahr, allein im 5. und 6. Lebensjahrzehnt wurden mehr als 55 % aller Diabetesfälle manifest (vgl. Abb.2). Von den 40 Patienten, deren Diabetes sich vor dem 25. Lebensjahr manifestierte, sind 29 (17 Männer, 12 Frauen), also knapp 3/4 insulinpflichtig, 3 Patienten (2 Männer, 1 Frau, Diabetesdauer 1,8,8 Jahre) benötigen orale Antidiabetika, die restlichen 8 Patienten (4 Männer, 4 Frauen, Diabetesdauer 1,1,1,1,5,5,7,34 Jahre) kommen mit Diät allein aus.

Die Häufigkeit der Manifestation des Diabetes in den verschiedenen Altersklassen beider Geschlechter ist vor allem hinsichtlich einer frühzeitigen Diagnose und Behandlung von Interesse. Kennzeichnend für den manifesten Diabetes gegenüber den verschiedenen Diabetesvorstadien sind erhöhte Blutzuckerwerte und eine wechselnd starke Harnzuckerausscheidung. Trotz sorgfältiger Anamnese ist der Beginn der Krankheit nicht immer exakt bestimmbar. Die Angaben über den Krankheitsausbruch beim sog. jugendlichen Diabetes stimmen wegen der stärkeren Symptomatik genauer mit der Stoffwechselentgleisung überein als beim sog. Altersdiabetes, dessen Manifestation nicht selten längere Zeit unerkannt

bleibt. Trotz dieser Einschränkung wird deutlich, daß die Manifestation im Kindes- und Jugendalter weit seltener auftritt als in der zweiten Lebenshälfte.

Dauer des Diabetes

Abb.3 gibt einen Überblick über die Dauer des Diabetes. Die Patienten sind aufgeschlüsselt in Gruppen zu je zwei Jahren Dauer des manifesten Diabetes. Die Zahl der Patienten pro Gruppe ist mit durchschnittlich 12,8 % des gesamten Kollektivs bis zu einer Krankheitsdauer von 10 Jahren gleichbleibend. Bei den länger erkrankten Patienten nimmt diese Zahl gleichmäßig ab und erreicht nach 26-jähriger Diabetesdauer den Wert von 0,5 %, der auch bei Patienten mit noch länger zurückliegendem Krankheitsbeginn konstant bleibt. Die mittlere Diabetesdauer beträgt 10 Jahre. Eine unterschiedliche Geschlechtsverteilung besteht nicht.

Besonderes Interesse verdienen die 19 Patienten, deren Diabetes seit mehr als 25 Jahren besteht (3,8 % der Gesamtdiabetiker). Bei ihnen treten Komplikationen fast zehnmal so häufig auf wie bei Patienten mit 1 bis 10-jähriger Diabetesdauer. 11 Patienten hatten diabetogene Augenschäden, 7 periphere Durchblutungsstörungen, 2 einen Herzinfarkt. 5 Patienten hatten ein Coma diabeticum durchgemacht. Bei 2 Patienten wurden erhöhte Kreatininwerte festgestellt. 15 Diabetiker waren insulinpflichtig, 11 adipös. Der Diabetes wurde bei 11 Patienten im Alter zwischen 40 und 50 Jahren, bei 3 zwischen 20 und 30 Jahren und bei 5 im Alter unter 20 Jahren manifest. Bei den Patienten mit Manifestation des Diabetes mellitus vor dem 20. Lebensjahr traten häufiger Komplikationen auf als bei den Patienten mit Manifestation zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr (vgl. Tab.1). Allerdings ist dieses Ergebnis aufgrund der geringen Patientenzahl nicht repräsentativ.

Obwohl die durchschnittliche Diabetesdauer von 10 Jahren bis zum Zeitpunkt dieser Erhebung keine unmittelbaren Schlüsse hinsichtlich der Lebenserwartung Zuckerkranker zuläßt, so besagt sie doch, daß die durchschnittliche Dauer des Diabetes bis zum Tod (!) mehr als 10 Jahre beträgt. Gegenüber der von Joslin ermittelten durchschnittlichen Diabetesdauer von 6,1 Jahren in der Zeit von 1914 bis 1922 bedeutet dies einen erheblichen Fortschritt (12). Die geringere Zahl der Diabetiker mit mehr als 10-jähriger Krankheitsdauer ist sicher nur zum Teil mit den Folgen diabetogener Sekundärschäden zu erklären. Eine wesentliche Bedeutung ist den nicht durch Diabetes bedingten Sterbefällen beizumessen, zumal ein durchschnittliches Manifestationsalter der Diabetiker von über 50 Jahren zugrunde gelegt werden kann (vgl. Abb.2).

Gewichtsverteilung

Bei 83,2 % der untersuchten Patienten ist ein Übergewicht vorhanden, das allein bei 25 % mehr als 20 kg beträgt. Das Sollgewicht liegt nur bei 16,8 % der Patienten vor (Abb.4). Die Aufstellung zeigt ferner, daß sich unter den Patienten mit Übergewicht bis 20 kg 3 % mehr Männer als Frauen befinden, in der Gruppe "Übergewicht über 20 kg" hingegen die weiblichen Patienten überwiegen.

Setzt man das Gewicht in Relation zum Alter der Patienten (Abb.5/6), so ergibt sich folgendes, für Männer und Frauen getrenntes Bild: die Zahl der männlichen Patienten mit Sollgewicht verringert sich prozentual mit steigendem Alter. Sind es bei den Patienten im Alter unter 20 Jahren noch 90 %, so sinkt dieser Wert bei den 20 bis 30-jährigen bereits auf 40 % ab. Bei den 60 bis 70-jährigen Männern finden wir das Sollgewicht nur noch bei 6 %. Bei den Diabetikern mit "Übergewicht ist ein entsprechender Zuwachs festzustellen. Er betrifft bei den Männern bis zum Alter von 45 Jahren vorwiegend die Gruppe der Patienten mit Übergewicht bis zu 20 kg

und verläuft in zwei Etappen mit Schwerpunkten um das 20. und 40. Lebensjahr. Die weitere Zunahme der adipösen Diabetiker im Alter ü b e r 50 Jahren bewirken vorwiegend Patienten mit mehr als 20 kg Übergewicht. Ähnlich wie bei den Männern nimmt auch bei den Diabetikerinnen die Zahl der normalgewichtigen Patienten mit steigendem Alter prozentual ab. Der Kurvenverlauf für adipöse Diabetikerinnen läßt zwei wesentliche Phasen erkennen: der erste Anstieg findet vom 20. bis 40. Lebensjahr statt, fällt also in die Zeit der Familiengründung. Er enthält vorwiegend Patientinnen mit Übergewicht bis 20 kg. Den zweiten Anstieg verursachen Frauen mit mäßigem Übergewicht und einem Übergewicht von mehr als 20 kg. Er beginnt nach der Menopause und reicht bis zum 80. Lebensjahr.

In Abb.7/8 ist für jeden Diabetiker das absolute Gewicht in Abhängigkeit vom Alter aufgetragen. Der schon bei Nichtdiabetikern bekannte, für Männer und Frauen zeitlich voneinander abweichende Gewichtsanstieg, ist - in geringerem Ausmaß - auch bei Diabetikern zu beobachten. Die Gewichtszunahme erfolgt bei den Diabetikerinnen zeitlich langsamer als bei den männlichen Patienten. Während das Verhältnis adipöser Männer im Alter über 60 Jahren zu Patienten unter 60 Jahren 1 : 1 beträgt, liegt es bei den Übergewichtigen Frauen bei 2,5 : 1 (Abb.7/8). Abb.6 zeigt die im Vergleich zu den Männern zeitlich verzögerte Gewichtszunahme der Diabetikerinnen.

Das Übergewicht ist als wesentlicher Faktor bei der Manifestation der Zuckerkrankheit bekannt. Bestimmungen der Insulinsekretion mittels immunologisch meßbaren Insulins (IMI) ergaben, daß Übergewicht bei genetischer Determination zum Diabetes mellitus durch Überbeanspruchung der endogenen Insulinsekretion die Diabetesmanifestation begünstigen kann (2P). Das Körpergewicht erhält somit auch eine weitgehend prognostische Bedeutung. Die Letalität diabetischer Männer mit Übergewicht von 15 % ist 1,5 mal, mit einem solchen zwischen 15 % und 20 % dreimal so hoch wie die Normalgewichtiger (30).

Wie Abb.4 zeigt, sind 83 % der Diabetiker adipös, und zwar überwiegend Patienten im Alter über 20 Jahren. Ähnliche Angaben finden wir bei Joslin (82 %), Barnaud (79,5 %) und Travia (71 %) (5). Dieser hohe Prozentsatz hat mehrere Ursachen. Viele Diabetiker sind über die Bedeutung einer genau einzuhaltenden Diät nicht ausreichend informiert. In zahlreichen Arbeiten wird auf die mangelhafte Aufklärung der Diabetiker in Krankenhaus und Praxis hingewiesen (19). Andererseits fehlt es vielen Patienten an der Einsicht zur Gewichtsabnahme, sie fühlen sich durch Insulin und Tabletten vor diabetischen Komplikationen ausreichend geschützt. Untersuchungen ergaben, daß sich 60-70 % der Diabetiker nicht oder nur unzureichend an die vorgeschriebene Diät halten (13,25). Der enge Zusammenhang zwischen Diabetes und Körpergewicht geht auch aus Statistiken amerikanischer Lebensversicherungsgesellschaften hervor: bei Patienten, deren Körpergewicht 5-15 % über dem Idealgewicht liegt, ist der Anteil der Diabetiker verdoppelt, bei einem Bereich von 15 - 24 % über dem Idealgewicht vervierfacht (5). Um die Manifestation der Zuckerkrankheit bei einem fettleibigen Patienten mit latenter Diabetes zu vermeiden oder zu verzögern, ist eine Gewichtsreduktion erforderlich.

In Abb.4 nicht aufgeführt sind die Zuckerkranken mit Untergewicht. Es sind 4 % der Patienten, zumeist jugendliche Diabetiker beiderlei Geschlechts. Die Häufung nichtadipöser Diabetikerinnen im Altersbereich über 80 Jahren ist durch die geringere Lebenserwartung von Patienten mit Übergewicht zu erklären. Diese Patientinnen stellen eine Auslese dar.

Therapie

20 % der Diabetiker werden ausschließlich mit Diät behandelt, 60 % erhalten zusätzlich Tabletten, 13 % Insulin und 7 % eine Kombination von Insulin und oralen Antidiabetika (Abb.9). Ein Vergleich zwischen Männern und Frauen ergibt nur geringe Abweichungen. Bei den nur mit Diät behandelten

Patienten ist das männliche, bei den mit Insulin behandelten das weibliche Geschlecht etwas stärker vertreten.

Die Abb.10, 11a und 11b zeigen die Abhängigkeit der Therapieform vom Alter der Diabetiker. Die Häufigkeit der insulinpflichtigen Patienten ist bei den jugendlichen Diabetikern am größten (95% bei den 10 bis 20-jährigen) und sinkt mit zunehmendem Alter auf 10% ab. Dementgegen nimmt die Zahl der Patienten, die Tabletten einnehmen, mit steigendem Alter ständig zu. Unter den 70 bis 80-jährigen Patienten sind es bereits 70%. Die Anzahl der Diabetiker, die nur mit Diät behandelt werden, ist geringen Schwankungen unterworfen. Sie beträgt in allen Altersklassen im Mittel 20%, im Alter zwischen 20 und 50 Jahren liegt sie über dem Durchschnitt. Bei der Gegenüberstellung von Männern und Frauen ist ein Unterschied insofern vorhanden, als der Insulinbedarf bei den Frauen im Alter zwischen 25 und 40 Jahren vergleichsweise groß ist. In derselben Altersgruppe überwiegt bei den männlichen Patienten bereits die Behandlung mit oralen Antidiabetika, bei den Frauen dagegen erst ein Jahrzehnt später.

Abb.12 zeigt die Therapieformen in Abhängigkeit von der Diabetesdauer. Bei Patienten, deren Krankheitsbeginn 1-2 Jahre zurückliegt, stellt neben den Tabletten die Diätkost ohne zusätzliche Medikamente die wichtigste Behandlungsform dar (50%). Bei länger bestehender Krankheit verliert sie gegenüber der Therapie mit Tabletten bzw. Insulin an Bedeutung. Besteht Diabetes länger als 4 Jahre, sinkt ihr Anwendungsbereich auf 25%, nach 10-jähriger Erkrankung auf 5% der Patienten ab. Die Zahl der Zuckerkranken, die mit Tabletten behandelt werden, nimmt mit der Diabetesdauer stetig zu und erreicht bei 15-jähriger Krankheitszeit den Höchstwert von 95%. Im gleichen Zeitraum steigt auch die Zahl der insulinbedürftigen Diabetiker. Bei einer Krankheitsdauer von über 15 Jahren geht die Zahl der mit Tabletten behandelten Diabetiker zurück, der Insulinbedarf dagegen steigt im selben Maß an. Er beträgt bei Patienten, die länger als 20 Jahre erkrankt sind, 80%.

Die Therapieübersicht (Abb.9) kann zur Beurteilung des Schweregrads der Krankheit herangezogen werden. Dabei stellt sich heraus, daß die Stoffwechselstörung bei 20 % der Erkrankten mit diätetischen Maßnahmen allein kompensierbar ist. Die Blutzuckerwerte dieser Patienten sind durchwegs niedrig, der prozentuale Anteil der Patienten mit Sollgewicht entspricht dem des gesamten Kollektivs (siehe Gewichtsverteilung). 60 % der Zuckerkranken benötigen zusätzlich eine Behandlung mit oralen Medikamenten (Sulfonylharnstoffen und / oder Biguaniden). Ihre Zahl steigt mit zunehmendem Alter ebenso an wie die der adipösen Patienten. Die Therapieform wird also vom Gewichtszustand des Diabetikers mitbestimmt.

Die optimale Stoffwechselführung setzt auch unter der Therapie mit Insulin und blutzuckersenkenden Tabletten eine kontrollierte Diät voraus. Besonders bei der Dauerbehandlung adipöser Diabetiker, die 80 % aller Kranken ausmachen, ist die Diättherapie unentbehrlich. Der zahlenmäßige Anteil der Insulin spritzenden Patienten ist bei den Kindern und Jugendlichen am größten (vgl. Abb.10). Frauen benötigen prozentual häufiger Insulin als Männer. Im Alter zwischen 25 und 40 Jahren ist bei den Diabetikerinnen der Bedarf besonders groß. Die Therapie mit oralen Antidiabetika gewinnt bei ihnen erst in der Altersgruppe zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr an Bedeutung (vgl. Abb.11b). Als Ursache hierfür kommen die schwangeren Patientinnen mit bereits manifestem Diabetes in Betracht, die wegen der Gefahr teratogener Wirkungen von oralen Antidiabetika auf Insulin umgestellt wurden. Die Behandlung schwangerer Diabetikerinnen mit Sulfonylharnstoffen ist absolut kontraindiziert (32), und auch für die Biguanidtherapie bestehen ernste Vorbehalte. Eine Umstellung auf Insulin ist in jedem Fall empfehlenswert (21).

Mit zunehmender Dauer der Krankheit werden vermehrt orale Antidiabetika und Insulin eingesetzt (Abb.12). Die Feststellung, daß bei mehr als 15-jähriger Diabetesdauer die Zahl der mit Tabletten behandelten Patienten sinkt, während die Zahl der Insulin spritzenden Patienten ansteigt, steht im Gegensatz zur Therapieverteilung in Abb.9. Der Grund liegt

darin, daß es sich bei den Patienten mit länger als 15 Jahre bestehendem Diabetes vorwiegend um jugendliche, insulinabhängige Diabetiker handelt, zum anderen um Patienten, die wegen des Versagens oraler Antidiabetika auf Insulin umgestellt werden mußten.

Retinopathie

Eine diabetische Retinopathie wurde bei durchschnittlich 17 % der Diabetiker festgestellt. Frauen erkrankten häufiger (20 %) als Männer (13 %). Wie die Abb.13 und 14 zeigen, ist die Mikroangiopathie bei Patienten aller Altersgruppen zu finden. Die Zahl der erkrankten Männer im Alter über 50 Jahren nimmt prozentual ab, bei den Frauen ist nach der Menopause eine geringe Zunahme der absoluten Zahl festzustellen. Entscheidend für die Manifestation diabetogener Kapillarschäden ist die Dauer der Erkrankung. In den ersten 14 Jahren der Krankheit steigt die Zahl der Patienten mit Retinopathie gering an, bleibt aber im Durchschnitt unter der 10 %-Grenze. Die Häufigkeit der Mikroangiopathie bei Patienten mit mehr als 15-jähriger Diabetesdauer beträgt dagegen 50 - 60 % (Abb.15).

Bei der Retinopathia diabetica wurde keine Unterscheidung in verschiedene Stadien vorgenommen. Es handelt sich in fast allen Fällen um nicht proliferative Veränderungen. Untersuchungen anderer Autoren ergaben, daß die Mikroangiopathie desto ausgeprägter ist, je früher sich der Diabetes manifestiert und je länger er besteht (3,22,31). Ein Vergleich mit dem eigenen Krankengut ist nicht repräsentativ, da hier nur zwei Patienten mit proliferativer Retinopathia diabetica bekannt sind. Ihr Manifestationsalter von 14 bzw. 16 Jahren sowie ihre Diabetesdauer von 28 bzw. 29 Jahren sprechen jedoch für die Richtigkeit dieser Feststellung. Daneben hängt der Schweregrad dieser mikrovaskulären Läsionen von der Diabetesdauer und vor allem von der Güte der Stoffwechsel-

Führung ab. Mohnike fand eine Retinopathie bei guter Stoffwechsellage nur in 16 %, bei mittelmäßiger Diabeteseinstellung in 39 % und bei schlechter Stoffwechselführung in 51 % der Fälle (22,23). Lundbaek wies auf eine Zunahme von Patienten mit proliferativer Retinopathie mit zunehmender Diabetesdauer von 8 % auf 17 % hin (17). Bertram und Mohnike stellten fest, daß adipöse Patienten besonders zu Gefäßkomplikationen am Auge neigen (3,22). Eigene Untersuchungen ergaben, daß die diabetische Retinopathie bei adipösen Patienten prozentual seltener anzutreffen ist als bei solchen mit Sollgewicht. Besonders ausgeprägt ist dieses Verhältnis bei den männlichen Diabetikern, von denen jene mit Sollgewicht dreimal so häufig Gefäßveränderungen am Auge aufweisen wie die mit Übergewicht (Tab.2). Da es sich bei dieser Gruppe jedoch vorwiegend um Patienten mit sehr langer Diabetesdauer und schlechter Einstellung des Kohlehydratstoffwechsels handelt, wird deutlich, daß der Diabetes dieser Patienten nicht so sehr vom Körpergewicht beeinflusst wird, sondern in dieser Gruppe andere Faktoren, wie z.B. eine andere Genetik, den Verlauf bestimmen.

Für die Manifestation diabetischer Augenhintergrundveränderungen ist die Krankheitsdauer ausschlaggebend. Abb. 15 macht deutlich, daß man zu Recht von einer Spätkomplikation sprechen kann. Der Anteil der geschädigten Patienten beträgt in den ersten 15 Jahren des Diabetes durchschnittlich 8 %, bei Diabetikern mit längerer Krankheitsdauer werden Veränderungen in 50-60 % der Fälle gefunden. Lundbaek fand diabetogene Augenschäden bei über 80 % der Patienten mit einer Diabetesdauer von mehr als 25 Jahren (17).

Die diabetische Makroangiopathie

Arteriosklerotische Veränderungen des peripheren Gefäßsystems wurden bei 13 % des gesamten Kollektivs festgestellt. Sie traten bei Männern häufiger auf (17,1 %) als bei Frauen (9,8 %)(Abb.17). Eine Beziehung zur Dauer des Diabetes (Abb.16) läßt sich bis zu einer Krankheitszeit von 20 Jahren nicht nachweisen. Erst bei Patienten mit länger bestehendem Diabetes ist eine geringe Zunahme der Makroangiopathie vorhanden. In den Abb. 17 und 18 wurden die Diabetiker mit peripheren Gefäßerkrankungen nach Altersgruppen unterteilt. Hieraus ist ersichtlich, daß die Makroangiopathie bei Patienten aller Altersklassen ab dem 20. Lebensjahr, vorwiegend aber in der zweiten Lebenshälfte manifest wird. Besonders häufig liegen Gefäßstörungen bei Männern im Alter über 70 Jahren vor, nur 5 % aller Gefäßkranken unseres Kollektivs sind jugendliche Diabetiker. Im Gegensatz zum weiblichen Geschlecht ist die prozentuale Zunahme peripherer Gefäßläsionen bei den Männern vom 5. Lebensjahrzehnt an gleichmäßig. Zuckerkrankte mit Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie weisen in unserem Kollektiv seltener Gefäßschäden auf als Patienten mit den entsprechenden Normalwerten.

Im Gegensatz zu den mikrovaskulären Läsionen bei der Retinopathia diabetica sind die peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen als Ausdruck der diabetischen Makroangiopathie nach den hier vorliegenden Befunden nicht als diabetische Spätkomplikationen aufzufassen, da eine eindeutige Beziehung zur Dauer der Zuckerkrankheit nicht besteht (Abb.15/16). Zu derselben Feststellung gelangten Traumann und Schettler (31,34), die darauf hinweisen, daß Gefäßveränderungen bereits vor der nachweisbaren Kohlehydratstoffwechselstörung auftreten. Es muß jedoch berücksichtigt werden, daß die vorliegende Arbeit auf einem älteren Patientengut basiert, bei dem arteriosklerotische Veränderungen häufig auch ohne vorangegangene Zuckerkrankheit auftreten können. Zuverlässiger sind Untersuchungen an Kindern und Jugendlichen

mit langer Diabetesdauer, wie sie von White (36) vorliegen. Bei 1072 jugendlichen Diabetikern stellte er bis zu ihrem 49. Lebensjahr in 95 % der Fälle eine Arteriosklerose, in 51,9 % der Fälle eine Hypertonie fest.

Obwohl erhöhte Cholesterin- bzw. Triglyceridwerte als Risikofaktoren peripherer Gefäßerkrankungen bekannt sind (16), hatten nach eigenen Untersuchungen die Patienten mit Hypercholesterinämie bzw. Hypertriglyceridämie seltener eine Makroangiopathie als die Patienten mit entsprechenden Normalbefunden (Tab.3). Das kann einerseits an der relativ niedrigen Zahl der Patienten liegen, zum andern sollte die Bedeutung von Cholesterin und Triglyceriden für die Arteriosklerose der Extremitätenarterien nicht zu hoch eingeschätzt werden.

Herzinfarkt

5,3 % der Diabetiker hatten bereits einen Herzinfarkt erlitten (Männer 6,2 %, Frauen 4,4 %). Alle Patienten sind über 40 Jahre alt, im höheren Alter sind Männer stärker gefährdet als Frauen (Abb.19/20). Am Herzinfarkt verstorbene Patienten sind im vorliegenden Kollektiv nicht enthalten. In Abb.21 ist die Infarkthäufigkeit, abhängig von der Diabetesdauer, aufgeführt. Sie nimmt bei Patienten mit länger als 17-jährigem Diabetes geringfügig zu. Die Cholesterinwerte der entsprechenden männlichen Patienten (n=14) sind normal, bei den Frauen (n=12) sind sie in 50 % der Fälle erhöht. Da jedoch bei letzteren der Diabetes seit mehr als 15 Jahren besteht, ist die Zunahme der Infarkthäufigkeit sicher nicht nur eine Folge der Hypercholesterinämie, sondern auch eine Auswirkung der langen Diabetesdauer.

Die Altersverteilung der an einem Herzinfarkt erkrankten Diabetiker (Abb.20) weist für den Diabetes keine charakteristischen Merkmale auf. Die Zunahme der Infarkthäufigkeit bei den Männern und die gleichbleibende Infarktquote bei

den Frauen bei jeweils ansteigendem Alter entspricht der bei Nichtdiabetikern. Da jedoch im vorliegenden Patientengut nur Diabetiker enthalten sind, die den Herzinfarkt überlebt haben, ist diese Aussage nur mit Vorbehalt zu bewerten.

Der Herzinfarkt des Diabetikers ist sowohl klinisch als histologisch mit dem des Nichtdiabetikers identisch (31,35). Ein Herzinfarkt ist jedoch nach Feststellungen Traumanns (34) bei Zuckerkranken 3-5mal häufiger als bei Nichtdiabetikern. Während nach Angaben in der Literatur (34) bei Nichtdiabetikern mit Herzinfarkt nur etwa jeder vierte Patient eine Frau ist, beträgt bei den Diabetikern mit Herzinfarkt das Verhältnis Männer zu Frauen 1,4 : 1 (Abb.19). Es liegt also in unserem Kollektiv eine erhebliche Zunahme der Infarkthäufigkeit bei Diabetikerinnen vor. Eine ähnliche Feststellung machten Clawson und Bell (4), die bei jugendlichen Diabetikerinnen ebenso häufig einen Herzinfarkt diagnostizierten wie bei gleichaltrigen Männern. Interessant ist die relativ niedrige Bewertung des Diabetes mellitus als Faktor bei der Entstehung kardio- und auch zerebrovaskulärer Erkrankungen in der Framingham- und Evans-County-Studie (8). Der Diabetes stand in der Rangordnung hinter der Hypertonie. In unserem Kollektiv waren nur 9 von 26 Patienten mit Herzinfarkt Hypertoniker.

Abb. 21 zeigt, daß in unserem Patientengut die Diabetesdauer auf die Infarkthäufigkeit nur geringen Einfluß hat. Nach Anschütz (2) leidet ein Diabetiker im Alter über 40 Jahren mit 10-jähriger Dauer des Diabetes mit Sicherheit an einer Koronarsklerose.

Apoplexie

Bei 1,4 % der Diabetiker (4 Männer, 3 Frauen) wurde im Verlauf ihrer Erkrankung ein Gehirnschlag diagnostiziert (Tab.4). Die männlichen Patienten befinden sich im Alter von 65 bis 79, die weiblichen von 66 bis 72 Jahren. Abb. 22 zeigt, wie lange die genannten Patienten an Diabetes erkrankt sind.

Von den in Abb. 22 angeführten sieben Diabetikern mit apoplektischem Insult weisen vier Patienten erhöhte Blutdruckwerte auf, drei Patienten haben bereits einen Herzinfarkt erlitten. Es sind alle Altersdiabetiker im 65. bis 79. Lebensjahr. Eine unmittelbare Beziehung zwischen Apoplexie und Zuckerkrankheit ist nicht festzustellen. Auch die Diabetesdauer gibt hierzu keinen Hinweis. Peacock und Mitarbeiter (26) stellten in der Birmingham-Studie fest, daß nur hypertensive Diabetiker von zerebrovaskulären Erkrankungen befallen werden.

Blutdruck

Bei etwa 40 % der Patienten mit manifestem Diabetes mellitus (35,3 % der Männer, 45,2 % der Frauen) wurde ein erhöhter Blutdruck festgestellt. Bei einem Viertel dieser Patienten war nur der diastolische Blutdruck erhöht. Abgesehen von einer geringen zahlenmäßigen Abnahme der Hypertoniker mit mehr als 18-jähriger Diabetesdauer besteht nach den hier vorliegenden Befunden keine Beziehung zur Dauer der Zuckerkrankheit (Abb.23). Unterschiedlich ist die Altersverteilung der Diabetiker mit Hochdruck (Abb.24 und 25). Bei den Frauen steigt die Zahl der Hypertoniker mit zunehmendem Alter prozentual an. Bei den Männern dagegen ist der Hochdruck schon in jüngeren Jahren relativ häufig. Die Tendenz ist hier mit steigendem Alter eher abnehmend.

Hypertonie und Diabetes zählen zu den wichtigsten Risikofaktoren arteriosklerotischer Erkrankungen (10). Sie dürfen jedoch nie isoliert betrachtet werden, da sie sich untereinander in vielfacher Weise beeinflussen (11). Diabetiker mit Hypertonie erleiden z.B. zehnmal häufiger einen Herzinfarkt als normotone Diabetiker (1). Eigene Ergebnisse sind aufgrund der geringen Patientenzahl nicht repräsentativ. Stützt man sich auf die Statistiken über die Häufigkeit der Hypertonie bei der nichtdiabetischen Bevölkerung (9,18), so ist der Anteil der Hypertoniker am Gesamtkollektiv der von uns überprüften Diabetiker mit 40% nicht wesentlich höher (ca. 10%) als bei Nichtdiabetikern derselben Altersgruppe. Dagegen berichten Pell und D'Alonzo (27), daß in der Du Pont-Angestellten-Population die Anzahl der Hypertoniker unter den Diabetikern doppelt so hoch war wie unter gleichaltrigen Nichtdiabetikern. Interessant sind auch die schon im Abschnitt "Makroangiopathie" erwähnten Untersuchungen White's (36) an jugendlichen Diabetikern, die bis zu ihrem 49. Lebensjahr zu 51,9 % eine Hypertonie aufwiesen. Zwischen Diabetesdauer und Hypertonie besteht nach den hier vorliegenden Befunden keine Korrelation.

Kreatinin

Bei 7,2 % der Diabetiker ist der Serumkreatininwert erhöht, bei Männern fast doppelt so häufig (9,9 %) wie bei Frauen (5,1 %). Er beträgt durchschnittlich 1,7 mg % (Männer 1,6 mg %, Frauen 1,8 mg %) (Abb.26). Abb. 27 gibt einen Überblick über die einzelnen Werte. Eine Korrelation zur Diabetesdauer besteht in einer geringen prozentualen Zunahme der Patienten mit erhöhtem Kreatininspiegel nach dem 12. Krankheitsjahr (Abb.28).

Harnstoff

Bei ca 60 % der Diabetiker wurden normale Harnstoff-N-Werte ermittelt. Sie betragen durchschnittlich 15,5 mg%. Bei den übrigen Patienten ist der Harnstoff-N erhöht. Der Durchschnittswert beträgt hier 24,3 mg%. Eine unterschiedliche Geschlechtsverteilung besteht nicht. Die Abhängigkeit von der Diabetesdauer ist in Abb.29 dargestellt. Bereits im ersten Krankheitsjahr weisen 15 % der Diabetiker erhöhte Harnstoff-N-Werte auf. Dieser Anteil vergrößert sich in den ersten sechs Jahren der Erkrankung um das dreifache. Er beträgt bei Patienten mit länger als 15 Jahre bestehendem Diabetes über 50 %.

Harneiweiß

Die Untersuchung auf Harneiweiß war bei durchschnittlich 9,9 % der Diabetiker positiv. Dieser Befund war bei Männern häufiger anzutreffen (11,2 %) als bei Frauen (8,8 %). Abb.30 läßt eine geringe Zunahme des Anteils der Patienten mit Proteinurie mit der Dauer des Diabetes erkennen.

Bei 40 % bzw. 7,2 % der Diabetiker (ersteres bezogen auf Harnstoff-N, letzteres auf Kreatinin-N) liegen erhöhte Werte und damit Anzeichen einer Niereninsuffizienz vor. Im Gegensatz zum Harnstoff, dessen Wert von der jeweiligen Eiweißzufuhr abhängt, wird das aus dem Muskelstoffwechsel stammende Kreatinin gleichmäßig gebildet und ist deshalb ein genauerer Indikator.

Die Annahme, daß Nierenschäden mit der Dauer des Diabetes prozentual zunehmen, bestätigen Untersuchungen an Patienten mit erhöhten Harnstoff- bzw. Kreatininwerten (Abb.29/29). Ein weiteres Symptom einer Nierenschädigung ist die durch eine Permeabilitäts-erhöhung der glomerulären Kapillaren verursachte Eiweißausscheidung im Harn. Sie wurde bei knapp

10 % der Diabetiker diagnostiziert und ist bei Patienten mit langer Diabetesdauer ebenfalls häufiger zu beobachten (Abb.30).

Kennzeichen der Glomerulosklerose, wie Einschränkung der Nierenfunktion mit Rest-N-Erhöhung, Proteinurie und Hypertonie, liegen bei 4 % der Diabetiker vor (10 Männer, 9 Frauen). Dabei ist zu berücksichtigen, daß das Vollbild der Erkrankung von älteren Patienten manchmal nicht erreicht wird, weil die Hypertonie vorher einen Herzinfarkt oder eine Gehirnblutung mit Todesfolge verursacht hat. Bemerkenswert ist, daß der Diabetes bei vier dieser Patienten erst seit drei Jahren, bei drei Patienten seit sechs Jahren besteht. Die Krankheitsdauer der übrigen 12 Patienten beträgt zwischen 11 und 32 Jahren. Die Auffassung, eine Glomerulosklerose trete erst nach 10 bis 15-jähriger Diabetesdauer auf, wird auch durch Nierenbiopsien an jugendlichen Diabetikern mit einer Krankheitsdauer bis zu fünf Jahren widerlegt, die bereits eine deutliche Verdickung der Bowman'schen Kapsel, der Glomerulumkapillaren und der Tubuli ergaben (15,29). Von vielen Autoren wird auf den engen Zusammenhang von Nephropathie und Retinopathie hingewiesen (7,14,34,35). Von den oben genannten 19 Patienten hatten fünf (26,3 %) diabetische Augenhintergrundveränderungen.

Coma diabeticum

Bei 2 % der Diabetiker (4 Männer, 6 Frauen) wurde im Verlauf ihrer Krankheit ein Präcoma oder Coma diagnostiziert (Tab.4). Ob Infekte oder eigenmächtige Verminderung der Insulindosis die auslösenden Faktoren waren, ist nicht festzustellen. Sieben Patienten sind jugendliche Diabetiker (ein Hinweis auf die von anderen Autoren (3,6) erwähnte höhere Comamorbidity jugendlicher Diabetiker im Vergleich zum Altersdiabetiker), ein Patient wird gegenwärtig ohne Insulin behandelt (Altersdiabetes, 73 Jahre). Die Blutzuckerwerte sind bei fünf der Patienten im Normbereich, bei vier Patienten sind sie mäßig, bei einem Patienten stark erhöht. Die im Coma verstorbenen Patienten sind nicht berücksichtigt worden.

Xanthome

Von den selteneren klinischen Hautmanifestationen, die mit der diabetischen Stoffwechselstörung in Zusammenhang stehen, soll hier nur die hyperlipidämische Xanthomatose erwähnt werden. Diesbezügliche Hautveränderungen konnten allerdings bei keinem der von uns überprüften Diabetiker diagnostiziert werden.

Zusammenfassung

Durch die vorliegende Studie wird die Bedeutung einer Anzahl von Risikofaktoren für die Entwicklung diabetischer Komplikationen herausgestellt. Die Ergebnisse basieren auf Untersuchungen an etwa 500 Diabetikern, die an einer Spezialambulanz für Stoffwechselkrankheiten regelmäßig überwacht werden.

Das durchschnittliche Lebensalter des Kollektivs von 60 Jahren kennzeichnet den Diabetes mellitus als eine Krankheit vorwiegend älterer Menschen. Die mittlere Diabetesdauer von 10 Jahren bedeutet früheren Untersuchungen gegenüber einen Fortschritt, der durch intensivere Früherkennungsaktionen und eine verbesserte Stoffwechselführung der Patienten erzielt worden ist. Übereinstimmend mit anderen Autoren wird besonders auf das die Diabetesmanifestation begünstigende Übergewicht hingewiesen.

Die diabetische Retinopathie tritt bei adipösen Patienten seltener auf als bei solchen mit Sollgewicht. Der Krankheitsverlauf wird neben der Diabetesdauer - es handelt sich nach den vorliegenden Befunden um eine Spätkomplikation - von der Art des Diabetes und von genetischen Faktoren mitbestimmt.

Die diabetische Makroangiopathie in Form der obliterierenden Angiopathie der großen Beinarterien zeigte entgegen der Feststellung einer Anzahl von Autoren keine Beziehung zur Dauer des Diabetes. Ebensovwenig wirkten sich erhöhte Cholesterin- und Triglyceridwerte auf die Manifestation peripherer Gefäßerkrankungen begünstigend aus, sodaß deren Bedeutung für die Pathogenese der Makroangiopathia diabetica nicht bestätigt werden kann.

Übereinstimmend mit anderen Studien wird festgestellt, daß für die Infarkthäufigkeit bei Diabetikern im Gegensatz zu nichtdiabetischen Patienten keine unterschiedliche Geschlechtsverteilung besteht. Frauen erkranken in diesem Kollektiv fast ebenso häufig am Herzinfarkt wie Männer. Dem Diabetes muß daher eine wichtige Rolle bei der Entstehung kardiovaskulärer Krankheiten eingeräumt werden. Aus Unter-

suchungen anderer Autoren geht hervor, daß nicht so sehr die isolierte diabetische Stoffwechsellaage, sondern vielmehr die Kombination von Diabetes und anderen Risikofaktoren, insbesondere der Hypertonie, die Genese koronarer Gefäßkrankheiten fördert. In unserem Kollektiv wurde jedoch nur bei jedem dritten Patienten mit Herzinfarkt eine Hypertonie festgestellt. Eine Abhängigkeit der Infarktquote von der Diabetesdauer ist nicht vorhanden.

Zwischen Zuckerkrankheit und Apoplexie läßt sich keine Beziehung herstellen. Allerdings ist hier die Zahl der untersuchten Fälle sehr gering.

Eine enge Beziehung zwischen Diabetes mellitus und Hypertonie, wie sie von einigen Autoren beschrieben wurde, kann aufgrund eigener Ergebnisse nicht nachgewiesen werden. Auch die Diabetesdauer gibt hierzu keinen Hinweis.

Zur Diagnose der diabetischen Nephropathie wurden Kreatinin-, Harnstoff- und Harnweißwerte herangezogen. Die Untersuchungen ergeben übereinstimmend mit anderen Studien eine prozentuale Zunahme der Nierenschäden mit der Dauer des Diabetes.

Die Diagnose eines Coma diabeticum bei sieben jugendlichen Diabetikern von insgesamt zehn Comapatienten bestätigt die im Vergleich zum Altersdiabetiker höhere Comamorbidity bei jugendlichen Diabetikern, auf die in anderen Studien hingewiesen wurde.

Literatur

1. Alexander, K., F. Hartmann, H. J. Mitzkat: Dtsch. Ärzteblatt 62, 727 (1965), in: J. Jahnecke: Risikofaktor Hypertonie, 25, Boehringer GmbH, Mannheim (1974)
2. Anschutz, F.: 1. Jahrestag d. Dtsch. Ges. f. Angiologie, in: H. Robbers: Praktische Diabetologie, 145, Verlag Banaschewski, München (1969)
3. Bertram, B. und H. Otto: Die Zuckerkrankheit, 35, Georg-Thieme Verlag, Stuttgart (1963)
4. Clawson, B. J. und E. T. Bell: Index, 278 (1961), in: O. Kunz und F. Steigerwaldt: Grundlagen zur Praxis der Diabetesbehandlung, 125, Steinkopff Verlag, Darmstadt (1970)
5. Dérot, M. und R. Lebouc: Sozialmedizinische Probleme des Diabetes mellitus, in: E. F. Pfeiffer: Handbuch des Diabetes mellitus, Bd. 11, 763, Lehmanns Verlag, München (1971)
6. Froesch, E. R. und P. H. Rossier: Internist 6, 400 (1965), in: H. Robbers: Praktische Diabetologie, 128, Verlag Banaschewski, München (1969)
7. Hasse, H. M.: 5. Jahrestag d. Dtsch. Ges. f. Angiologie (1967), in: H. Robbers: Praktische Diabetologie, 153, Verlag Banaschewski, München (1969)
8. Heyden, S.: Risikofaktoren für das Herz, Ergebnisse und Konsequenzen der post-Bramingham-Studien, 47, Boehringer GmbH, Mannheim (1974)
9. Heyden, S.: Arch. Kreisla. Forsch. 53, 1 (1967), in: J. Jahnecke: Risikofaktor Hypertonie, 29, Boehringer GmbH, Mannheim (1971)
10. Jahnecke, J.: Risikofaktor Hypertonie, 17, Boehringer GmbH, Mannheim (1974)
11. Jahnecke, J.: Risikofaktor Hypertonie, 23, Boehringer GmbH, Mannheim (1974)

12. Joslin,J.P., H.H.Root, P.White, A.Marble: The treatment of Diabetes mellitus, 211, Verlag Lee and Febinger, Philadelphia (1959)
13. Kaeding,A.: Zahnärztliche Fortbildung 56, 132 (1962), in: H.Robbers: Praktische Diabetologie, 218, Verlag Banaschewski, München (1969)
14. Keiding,H.R., F.R.Howard, A.Marble: J.Amer.Med.Ass.150, 964 (1952), in: O.Kunz, F.Steigerwaldt: Grundlagen zur Praxis der Diabetesbehandlung, 117, Steinkopff Verlag, Darmstadt (1970)
15. Kozuszek,W.: Medizinische Welt 17, 1728 (1966)
16. Kunz,O.: Grundlagen zur Praxis der Diabetesbehandlung, 126, Steinkopff Verlag, Darmstadt (1970)
17. Lundbaek,K. und V.A.Jensen: The eye in Diabetes mellitus, in: E.F.Pfeiffer: Handbuch des Diabetes mellitus, Bd.II, 669, Lehmanns Verlag, München (1971)
18. Master, A.M.: Normal Blood Pressure and Hypertension, in: J.Jahnecke: Risikofaktor Hypertonie, 29, Boehringer GmbH, Mannheim (1974)
19. Mehnert,H.: Dtsch. Med. Wschr. 86, 1469 (1961)
20. Mehnert,H., H.Sewering, W.Reichstein, H.Vogt: Früherfassung von Diabetikern in München 1967/68, in: Dtsch.Med. Wschr. 50, 2044 (1968)
21. Mohnike,G., E.Wappler, D.Michaelis: Die orale Diabetes-therapie, in: E.F.Pfeiffer: Handbuch des Diabetes mellitus, Bd.II, 1259, Lehmanns Verlag, München (1971)
22. Mohnike,G.: Intern. Praxis 3, 99 (1963)
23. Mohnike,G.: Dtsch. Med. Wschr. 12, 1904 (1957)
24. Overzier,C.: Systematik der Inneren Medizin, 326, Georg-Thieme Verlag, Stuttgart (1970)
25. Panzram,G.: Dtsch. Gesundheitswesen 101 (1958), in: H.Robbers: Praktische Diabetologie, 218, Verlag Banaschewski, München (1969)

- . Peacock, P.S., C.P. Riley, T.D. Lampton, u.a., in: S. Heyden: Ergebnisse und Konsequenzen der post-Framingham-Studien, 47, Boehringer GmbH, Mannheim (1974)
- . Pell, C. und C.A.D'Alonzo, in: S. Heyden: Risikofaktoren für das Herz, 48, Boehringer GmbH, Mannheim (1974)
- . Pfeiffer, E.F.: Statik und Dynamik der Insulinsekretion bei Diabetes, Protodiabetes und Adipositas, in: Handbuch d. Diabetes mellitus, Bd. II, 128 ff, Lehmanns Verlag, München (1971)
- 29. Sabour, M.S., M.K. MacDonald, J.S. Robson: Diabetes 11, 291 (1962)
- 30. Schenk, E.G. und C.M. Mellinghoff: Der Diabetes mellitus als Volkskrankheit, Steinkopff Verlag, Darmstadt (1960)
- 31. Schettler, G.: Innere Medizin, Bd. II, 212 ff, Georg-Thieme Verlag, Stuttgart (1970)
- 32. Schöffling, K., H. Petzold, H. Pitschuneit, E.F. Pfeiffer: Die orale Diabetestherapie, in: E.F. Pfeiffer: Handbuch d. Diabetes mellitus, Bd. II, 1219, Lehmanns Verlag, München (1971)
- . Tanner, K.: Somatogramm, in: K. Betke, F. Lampert, K. Riegel: Elementare Pädiatrie, 6, Georg-Thieme Verlag, Stuttgart (1973)
- 34. Traumann, K.J.: Das diabetische Gefäßleiden, in: H. Robbers: Praktische Diabetologie, 145, Verlag Banaschewski, München (1969)
- . Wandrey, H.: Diabetes mellitus in Praxis und Forschung, 136, Goldmann Verlag, München (1971)
- . White, P.: The treatment of Diabetes mellitus, in: C. Kunz: Grundlagen zur Praxis der Diabetesbehandlung, 123, Steinkopff Verlag, Darmstadt (1970)

ABB.1: ALTERSVERTEILUNG
DER DIABETIKER

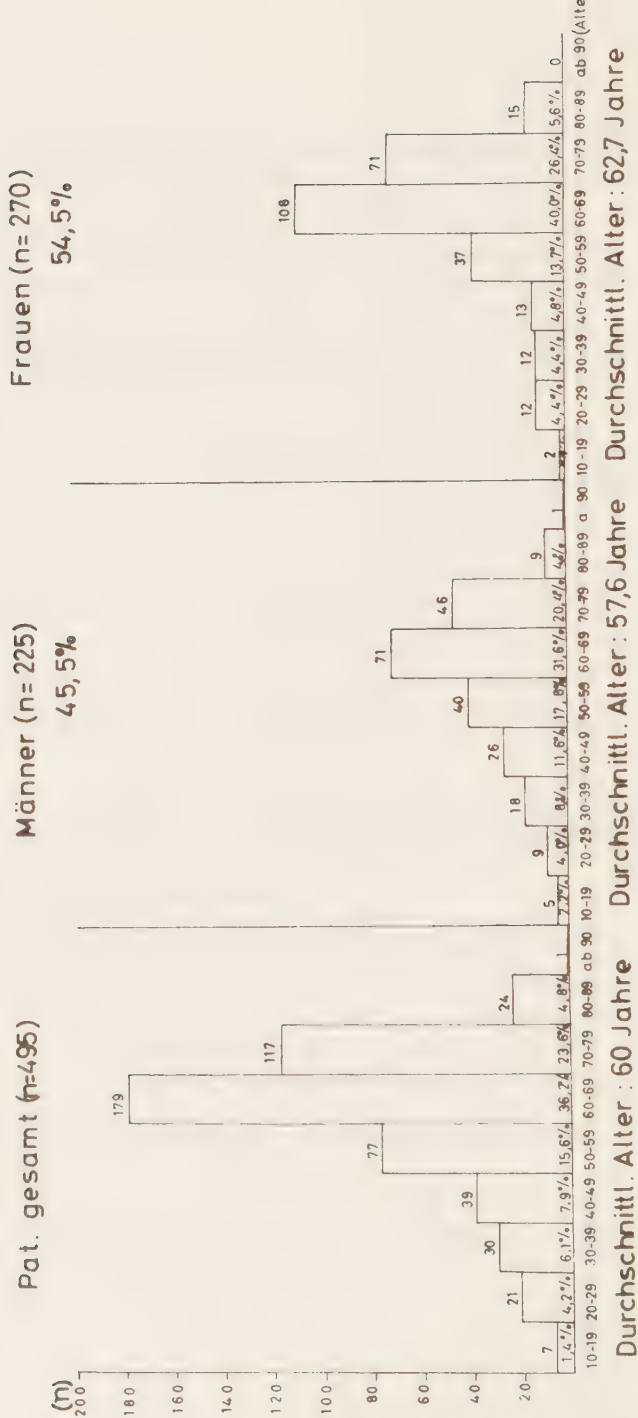
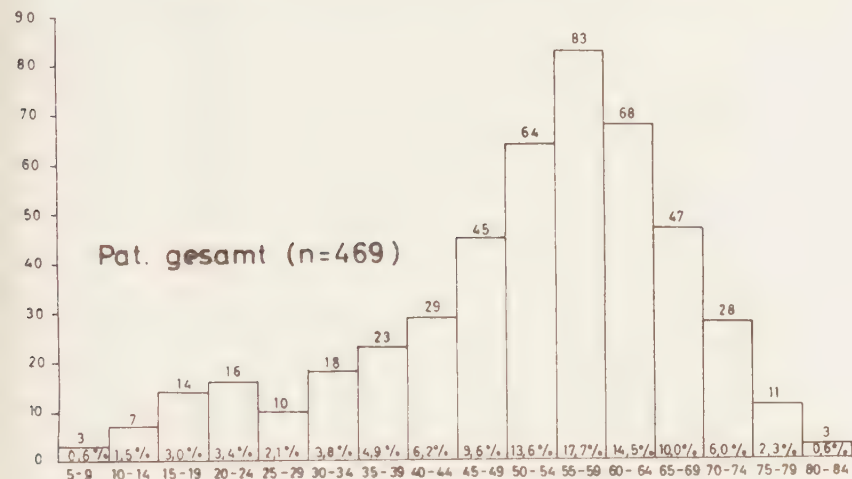
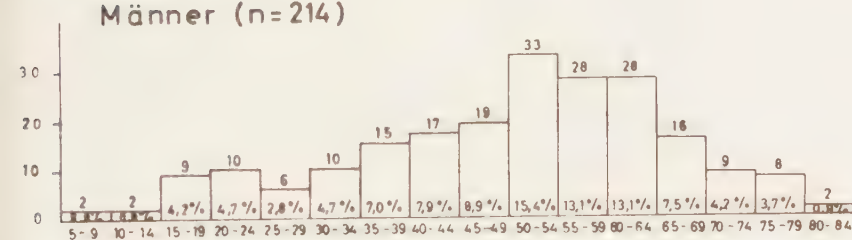


ABB. 2: MANIFESTATION DES DIABETES

(n)



(n)



(n)

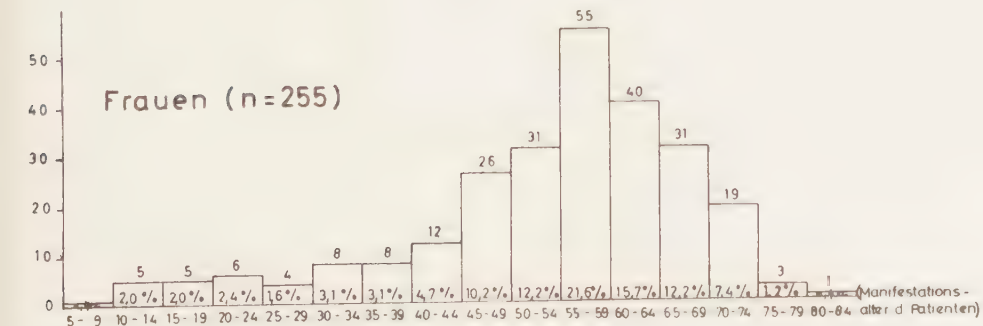
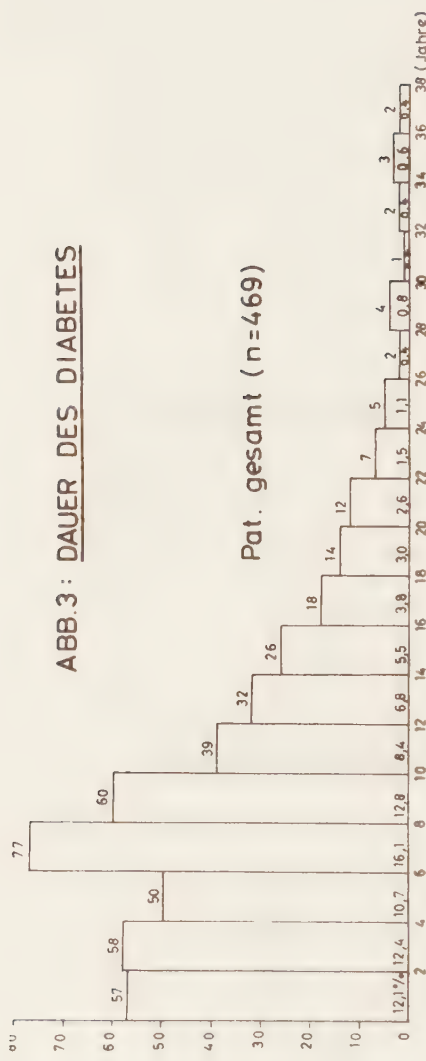


ABB.3 : DAUER DES DIABETES



Männer (n=214)



Frauen (n=255)



ABB.4: GEWICHTSVERTEILUNG
DER DIABETIKER

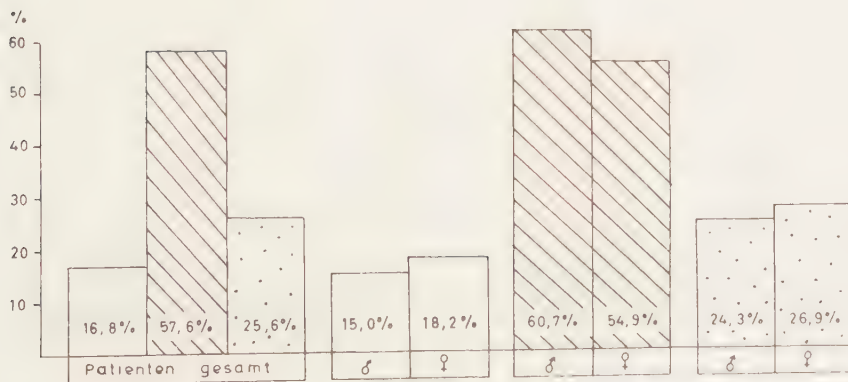
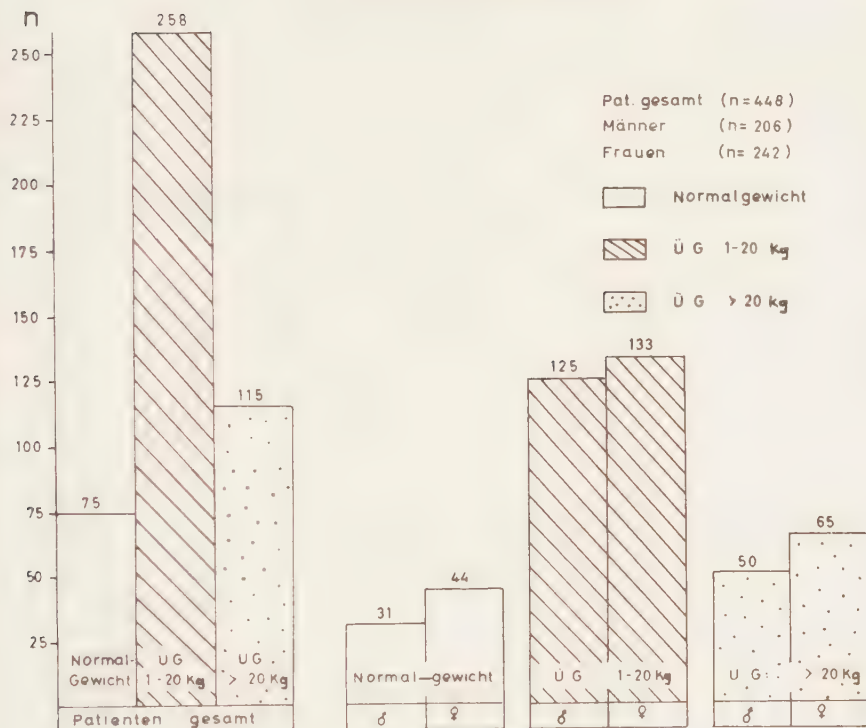
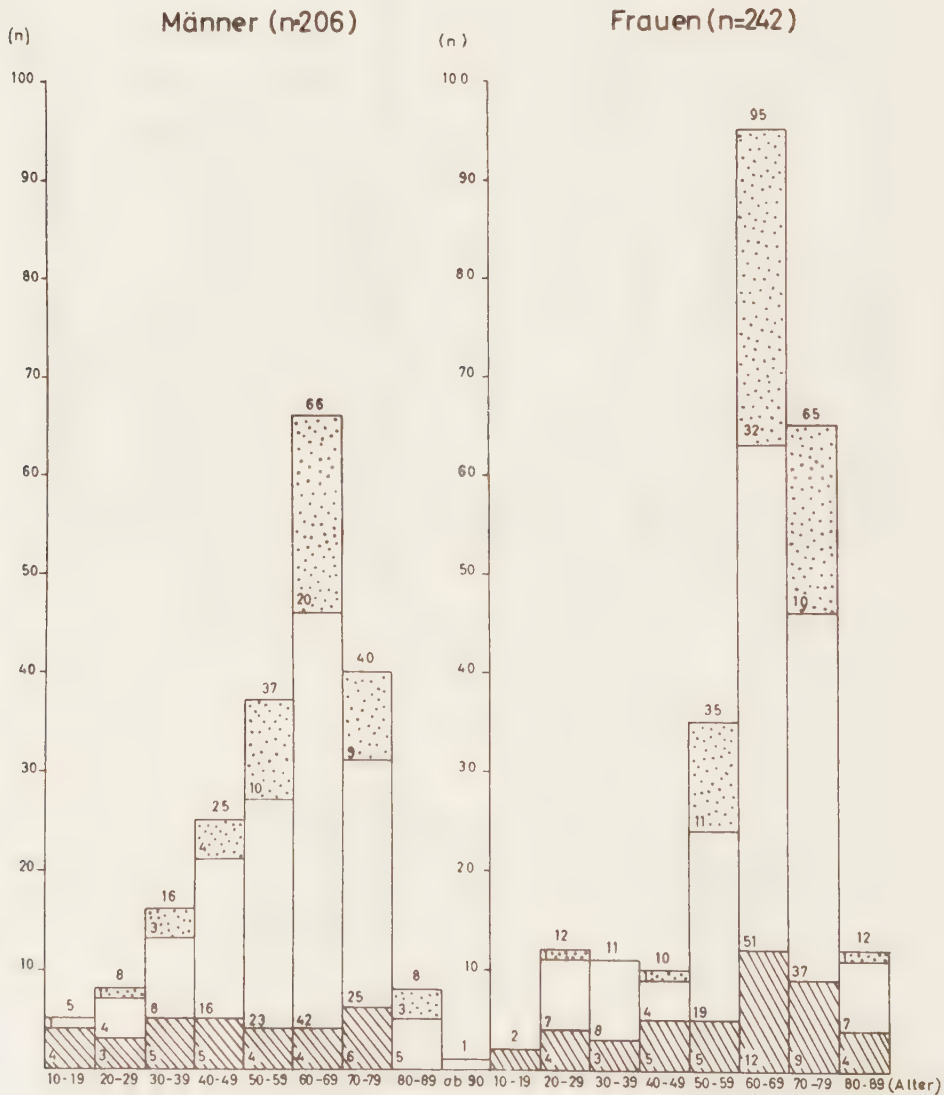
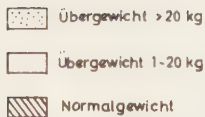
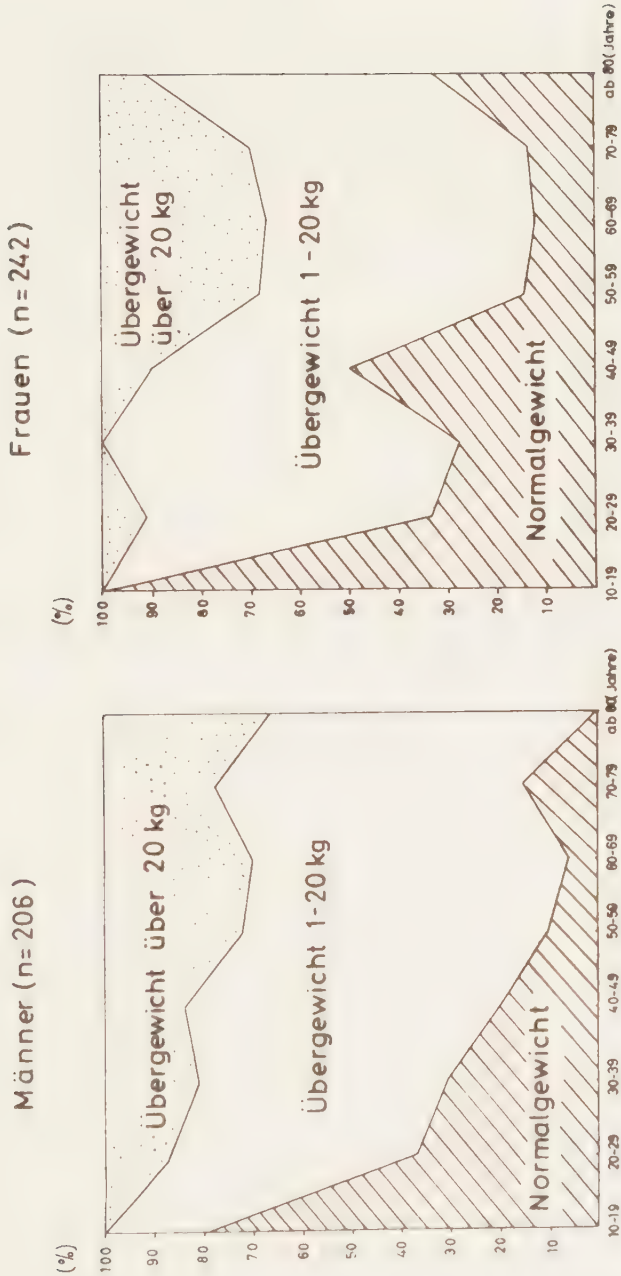


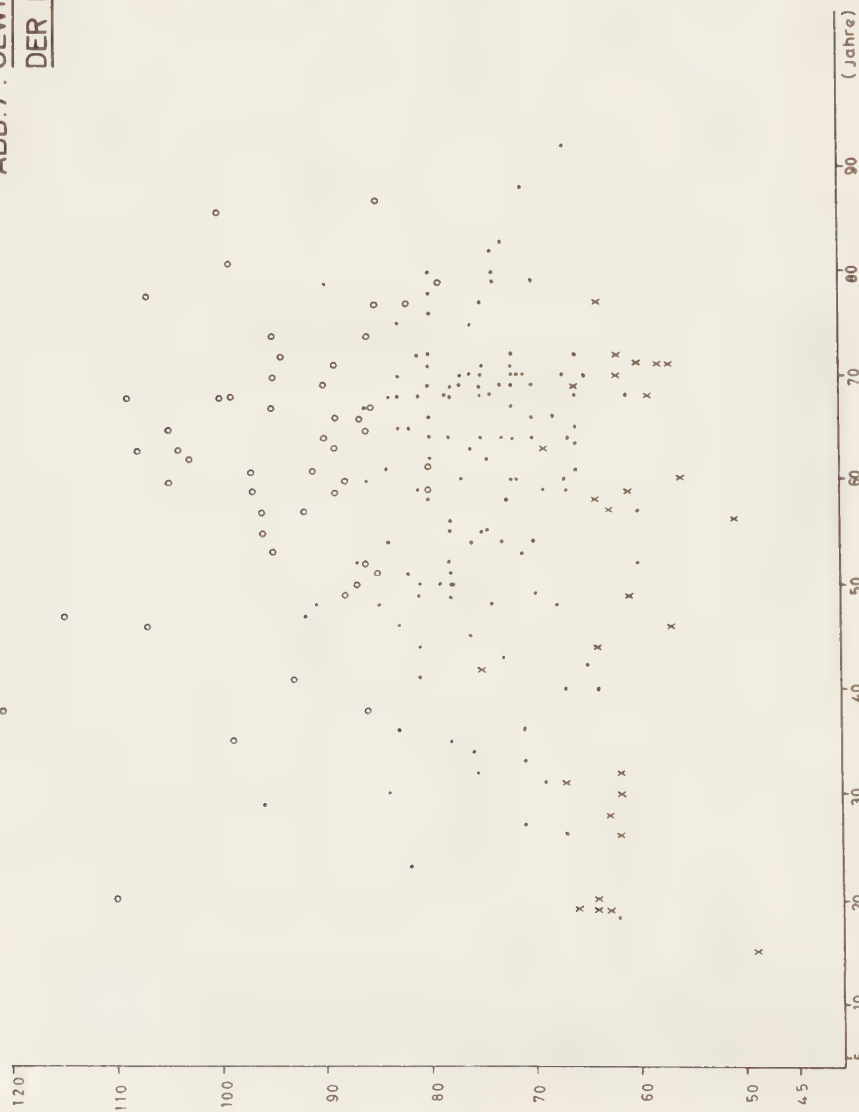
ABB.5: GEWICHT-ALTER DER PATIENTEN



**ABB. 6: GEWICHT - ALTER
DER PATIENTEN**



**ABB. 7 : GEWICHT - ALTER
DER PATIENTEN**



**ABB. 8: GEWICHT ALTER
DER PATIENTEN**

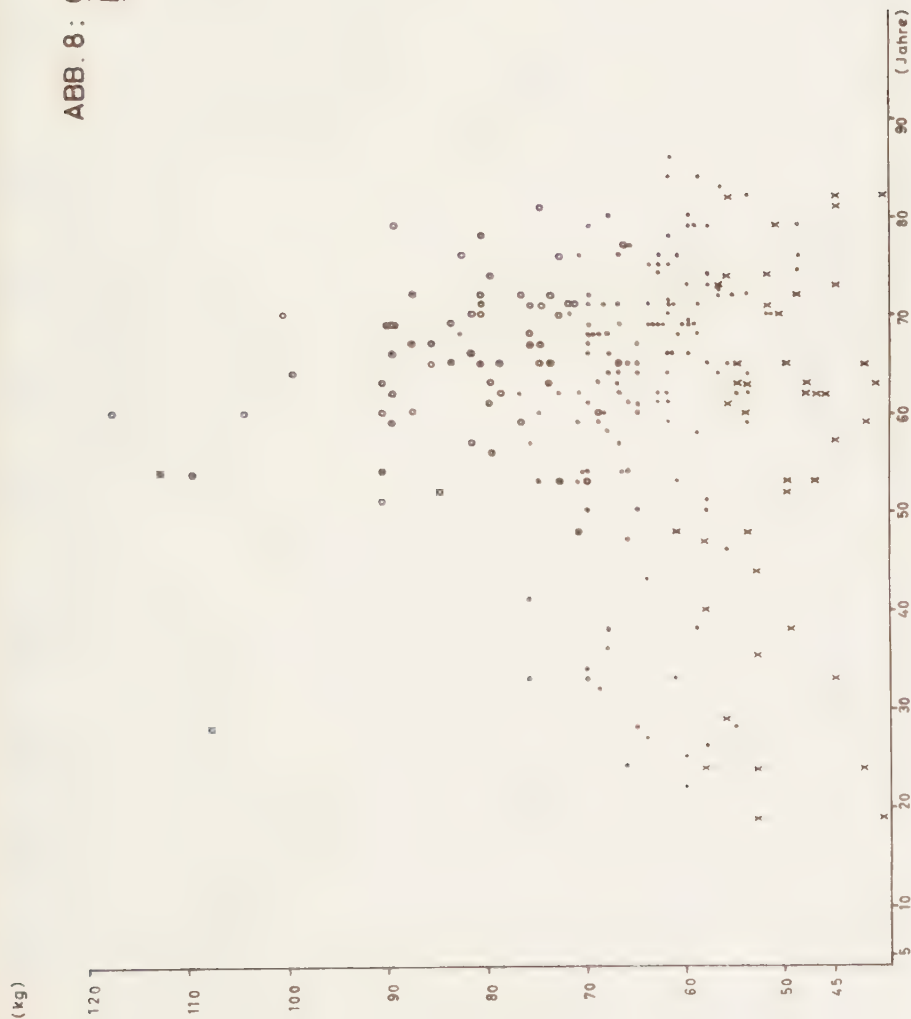


ABB. 9 : THERAPIEÜBERSICHT



ABB. 10 THERAPIE - ALTER
DER PATIENTEN

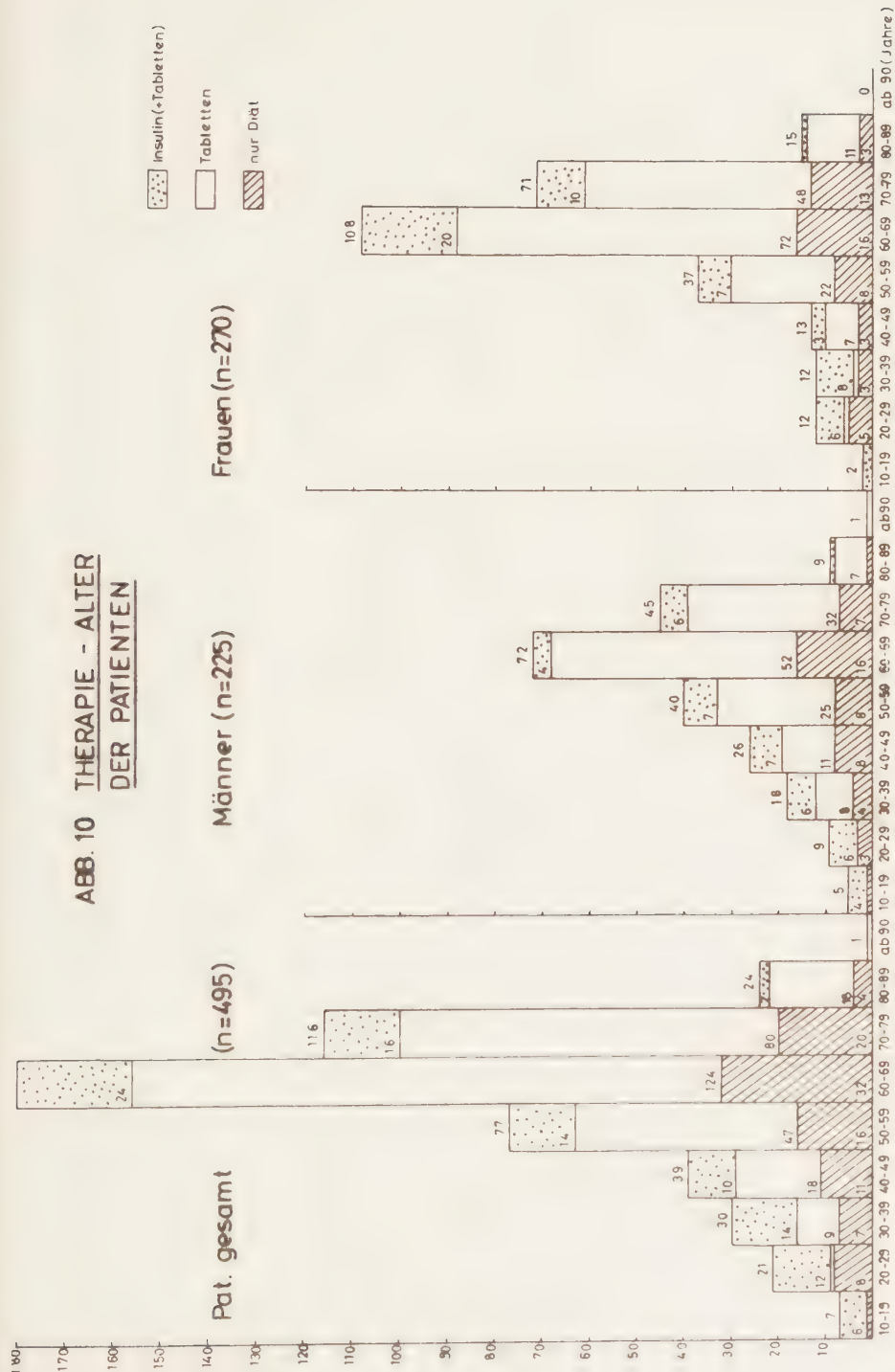


ABB. 11a: THERAPIE - ALTER
DER PATIENTEN

Patienten gesamt (n=495)

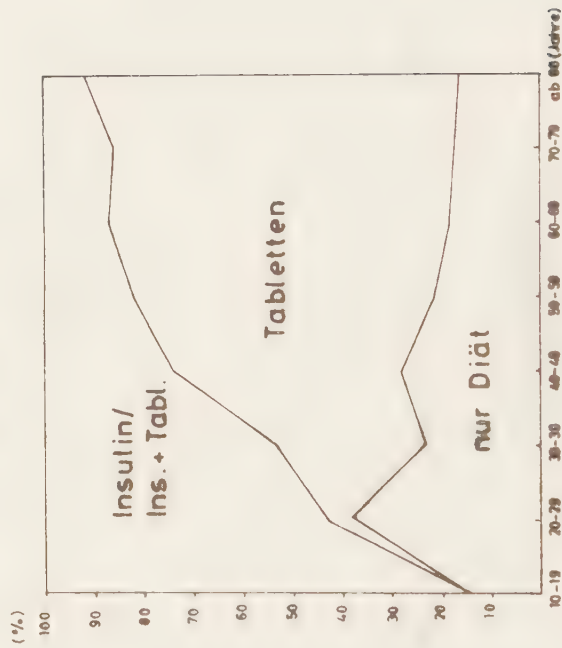
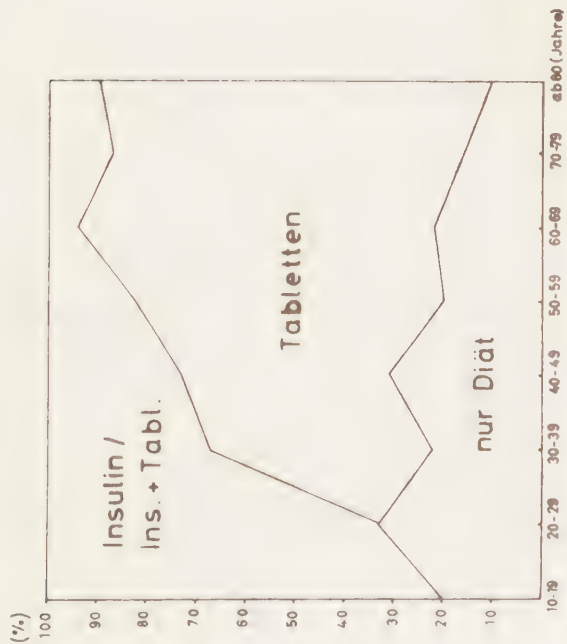


ABB. 11b: THERAPIE - ALTER
DER PATIENTEN

Männer (n=225)



Frauen (n=270)

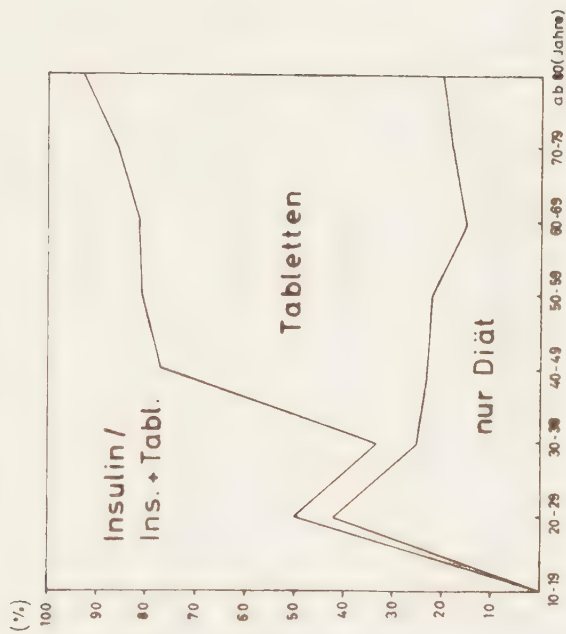
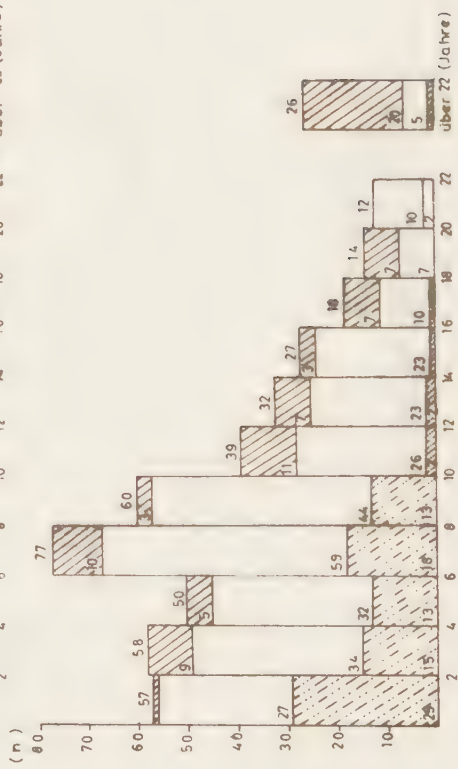
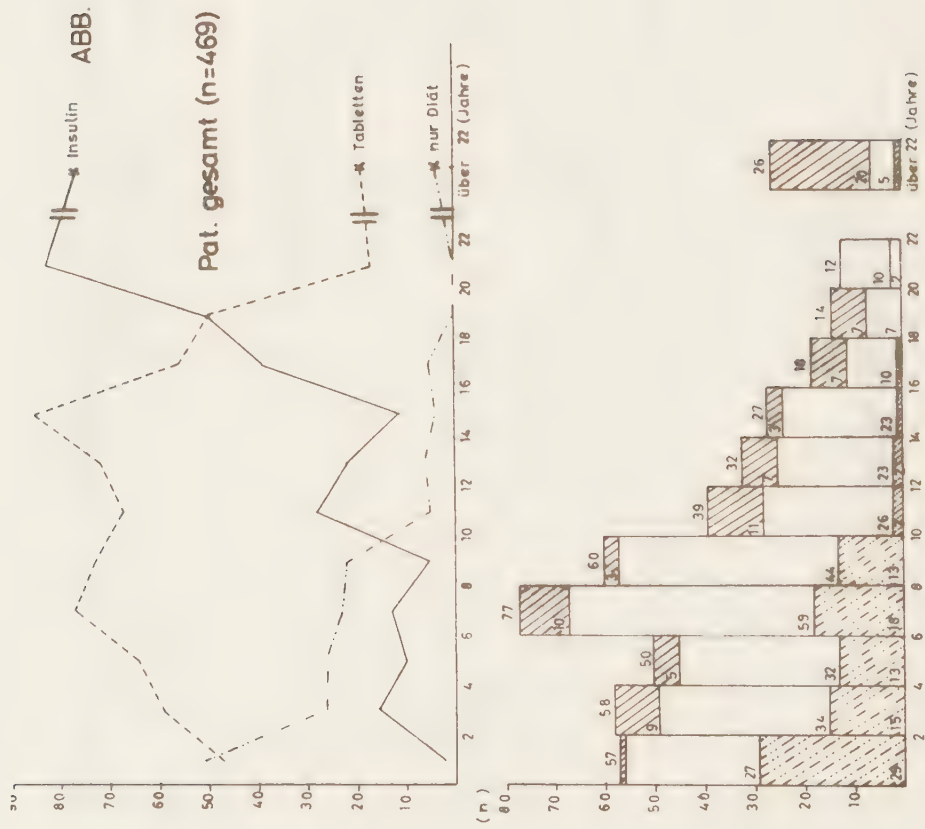


ABB. 12: THERAPIE - DAUER
DES DIABETES



(n)

**ABB.13 : RETINOPATHIE - ALTER
DER PATIENTEN**

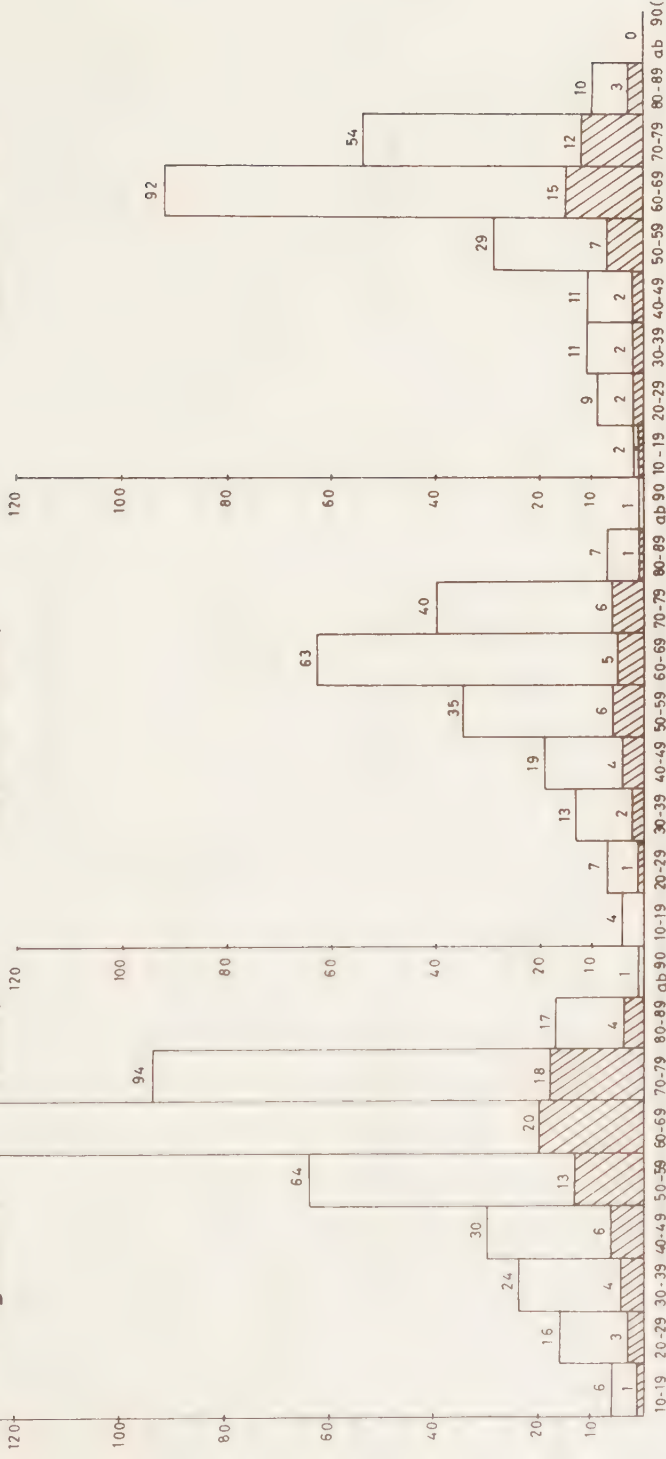
Pat. mit
Retinopathie

Pat. gesamt

(n=407)

Männer (n=189)

Frauen (n=218)



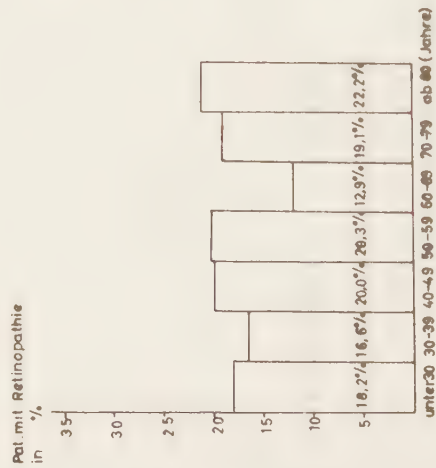
69 Pat.: 17,0%

25♂: 13,2%

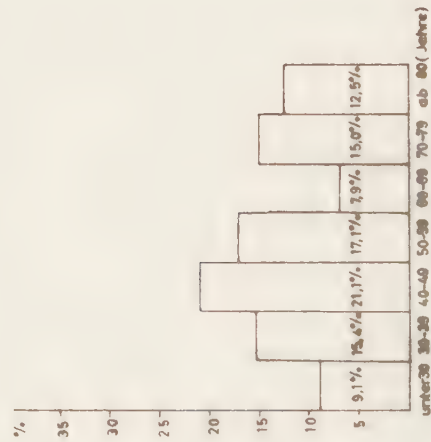
44♀: 20,2%

ABB.14 RETINOPATHIE - ALTER DER PATIENTEN

Pat. gesamt (n=407)



Männer (n=189)



Frauen (n=218)

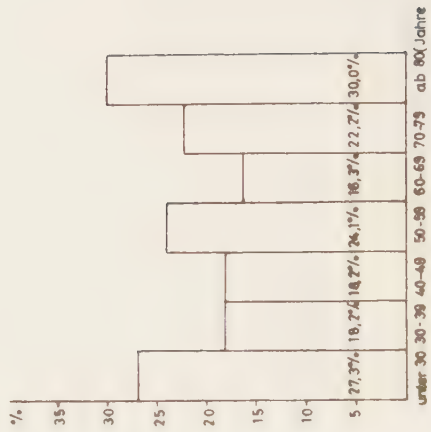


ABB. 15: RETINOPATHIE - DAUER
DES DIABETES

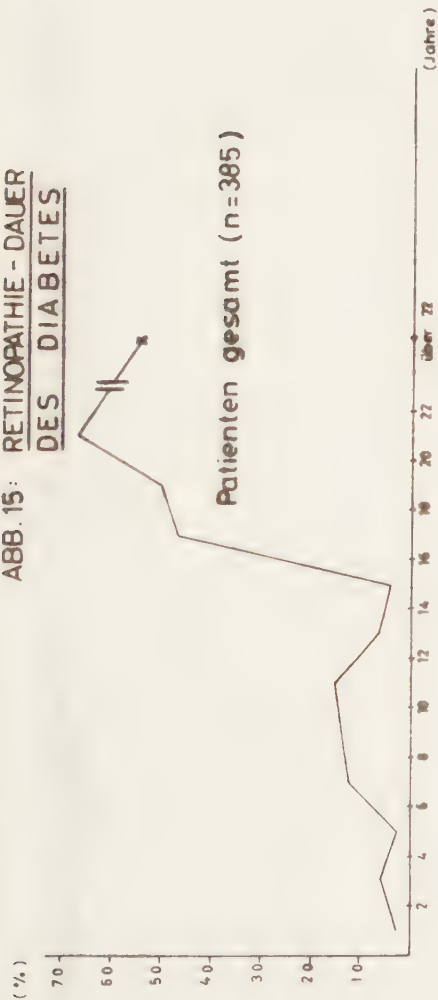
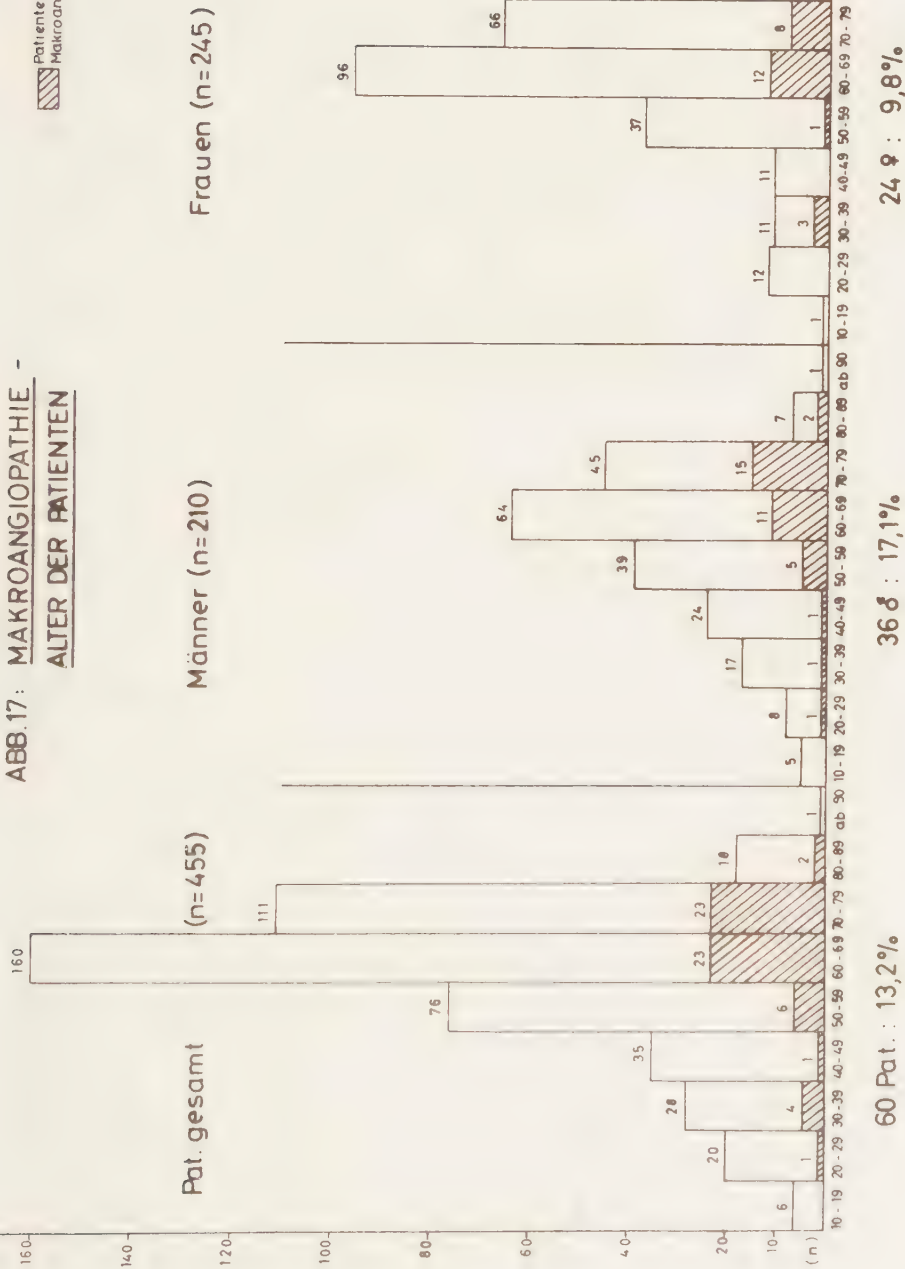


ABB. 16: MAKROANGIOPATHIE -
DAUER DES DIABETES



ABB. 17: MAKROANGIOPATHIE -
ALTER DER PATIENTEN

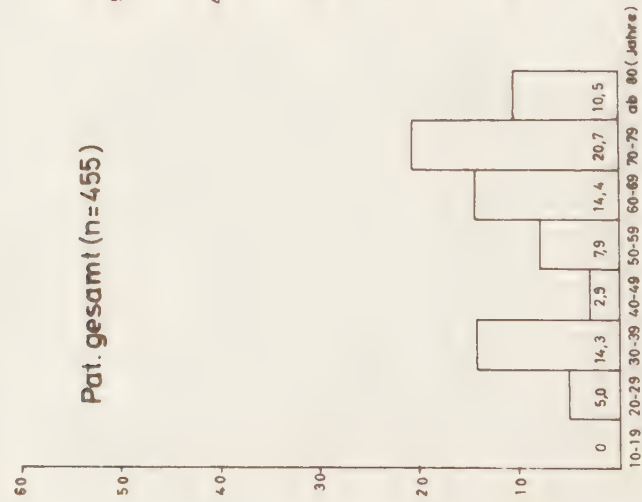
■ Patienten mit
Makroangiopathie



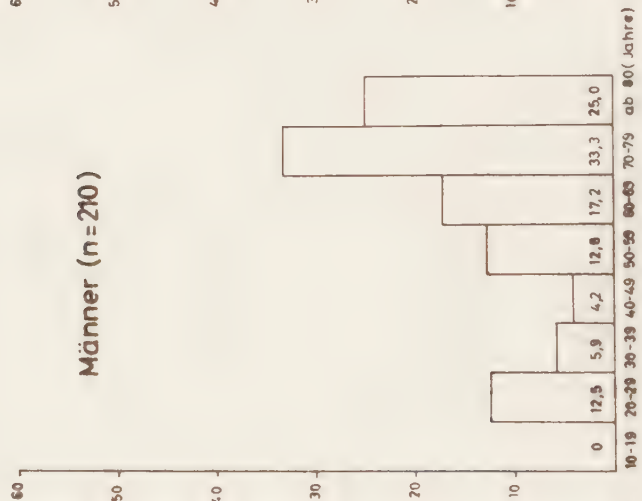
**ABB. 18: MAKROANGIOPATHIE-
ALTER DER PATIENTEN**

Patienten mit
Makroangiopathie
in %

Pat. gesamt (n=455)



Männer (n=210)



Frauen (n=245)

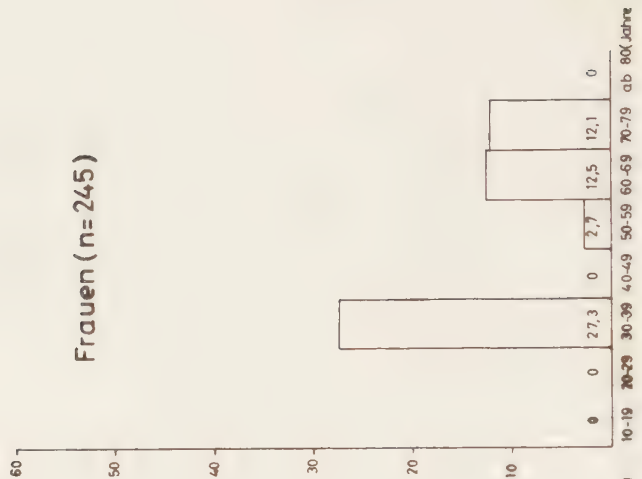
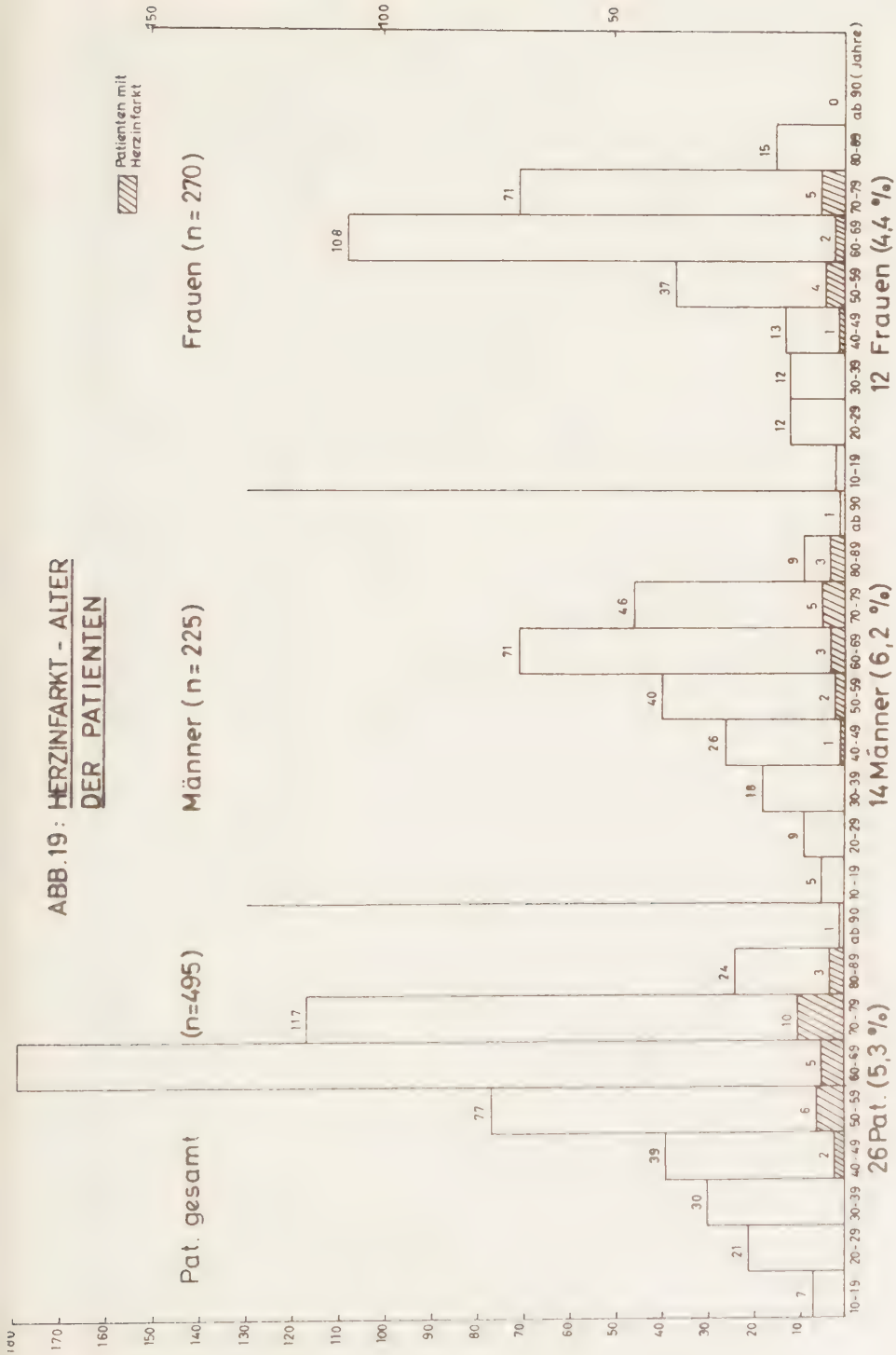


ABB.19: HERZINFARKT - ALTER
DER PATIENTEN



**ABB 20: HERZINFARKT -
ALTER DER PATIENTEN**

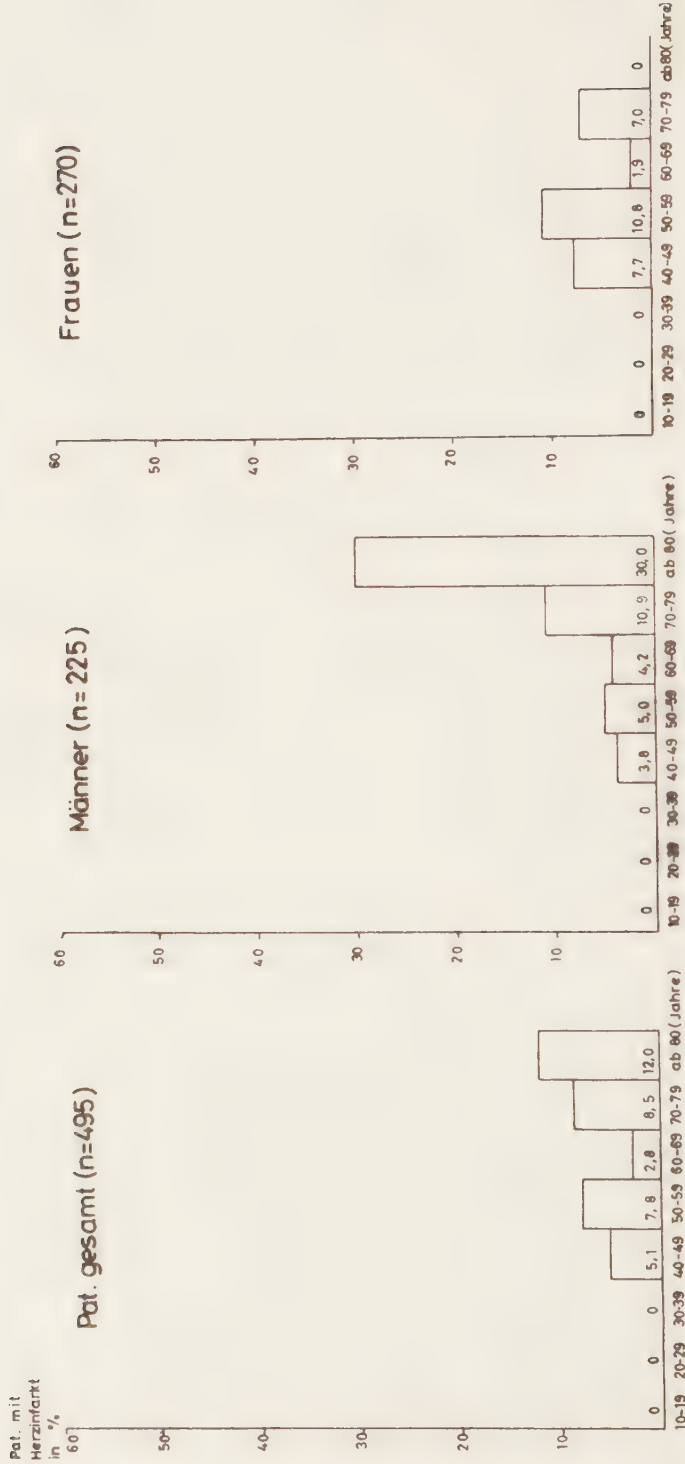
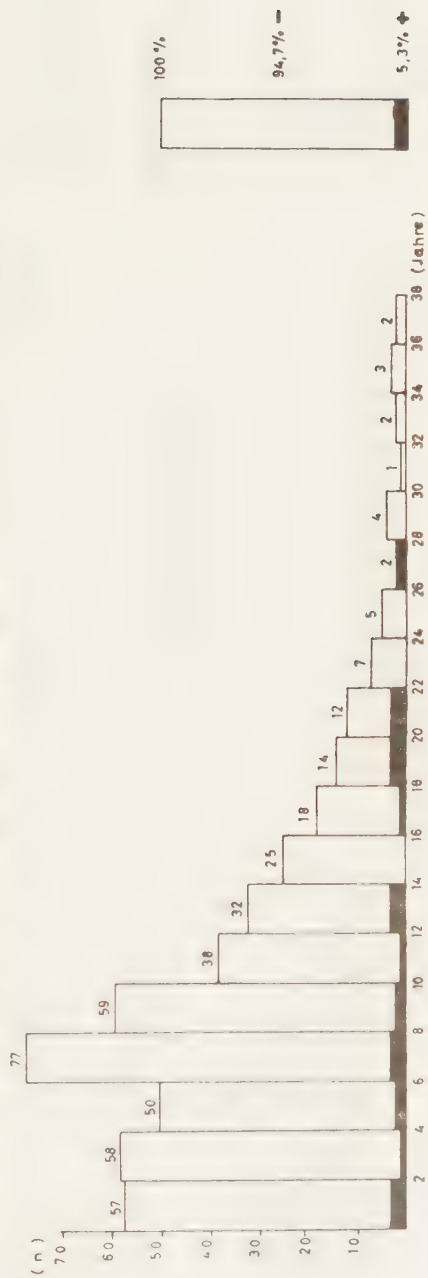
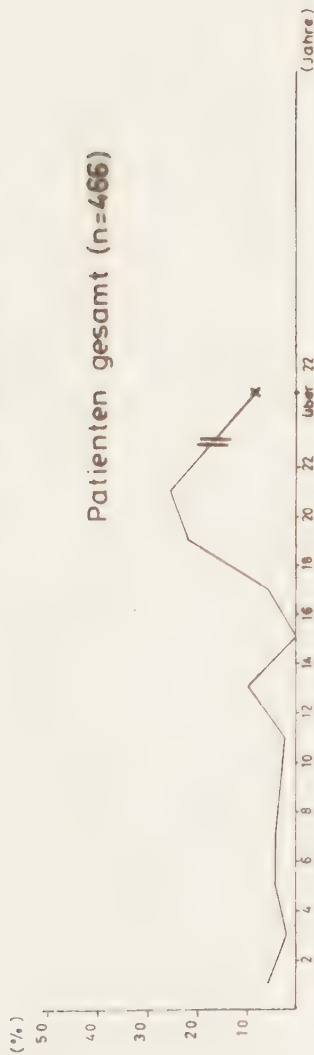


ABB. 21: HERZINFARKT - DAUER
DES DIABETES



**ABB. 20: HERZINFARKT -
ALTER DER PATIENTEN**

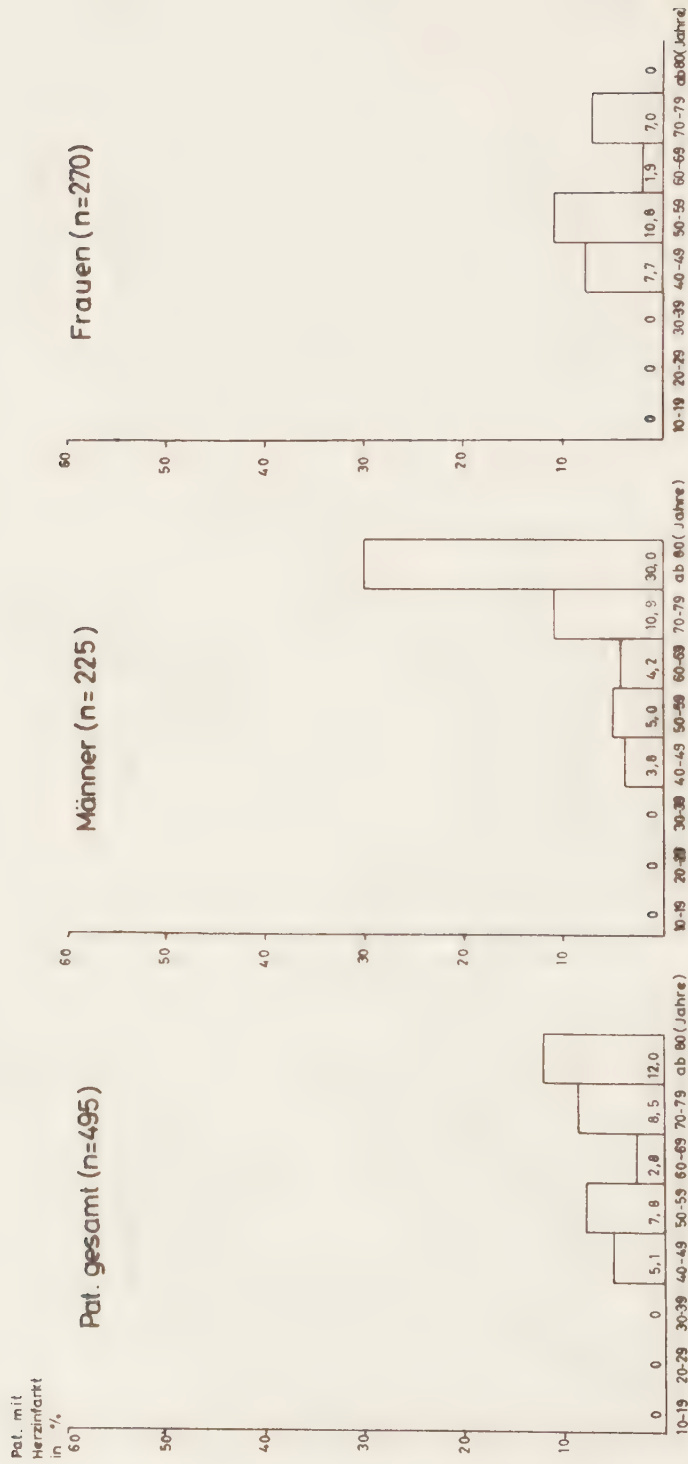


ABB. 21: HERZINFARKT - DAUER
DES DIABETES

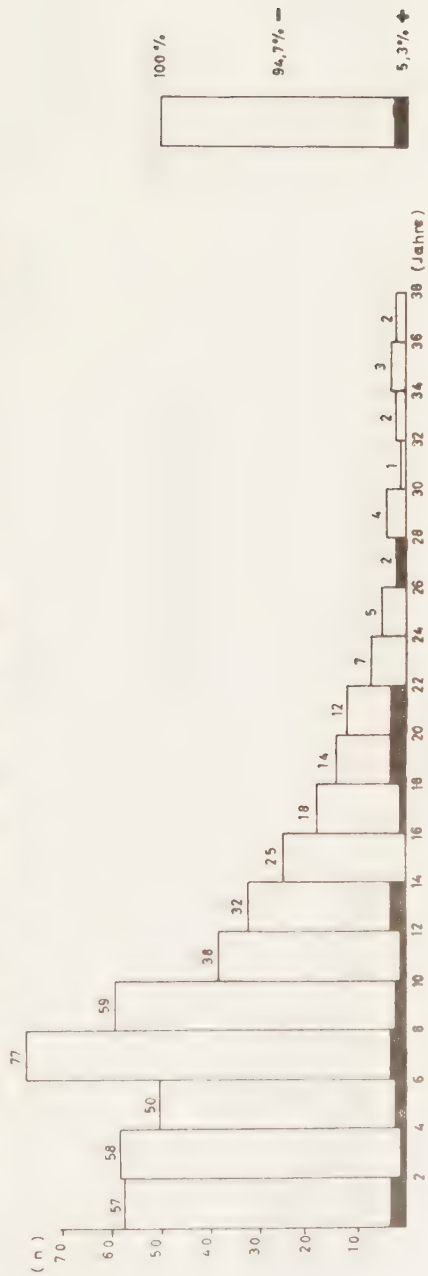
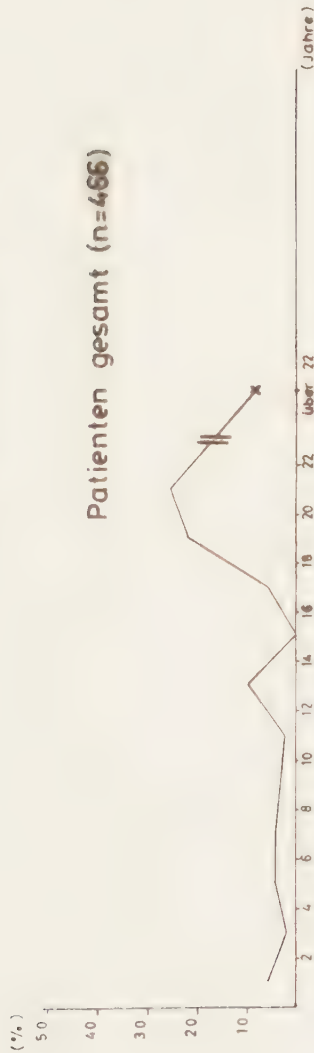


ABB. 22: APOPLEXIE - DAUER
DES DIABETES



ABB. 23: BLUTDRUCK - DAUER
DES DIABETES

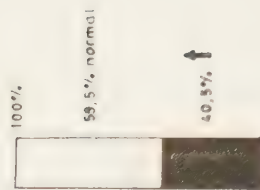


ABB. 24: BLUTDRUCK - ALTER
DER PATIENTEN

□ Patienten mit
erhöhtem Blutdruck

Pat. gesamt

(n=494)

Männer (n=224)

Frauen (n=270)

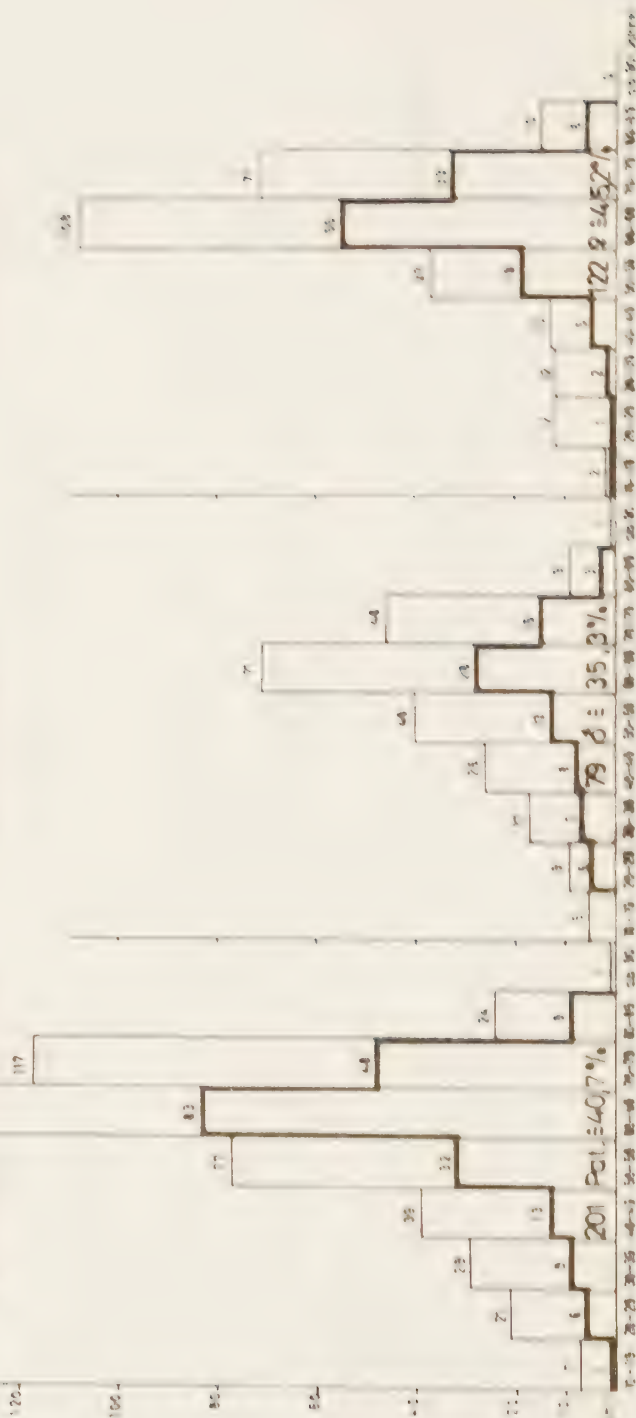
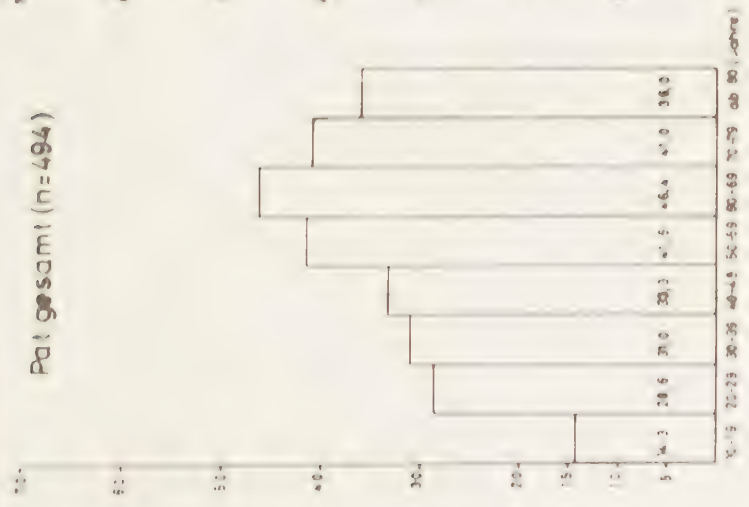
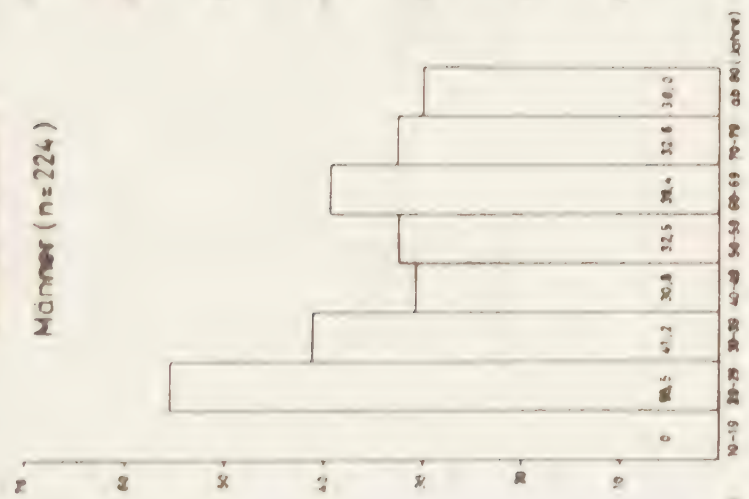


Abb. 25 BLUTDRUCK - ALTER
DER PATIENTEN

Patienten mit
erhöhtem Blutdruck
n = 11



Pat gesamt (n=494)



Männer (n=224)



Frauen (n=270)

ABB. 26: KREATININWERTE DER DIABETIKER

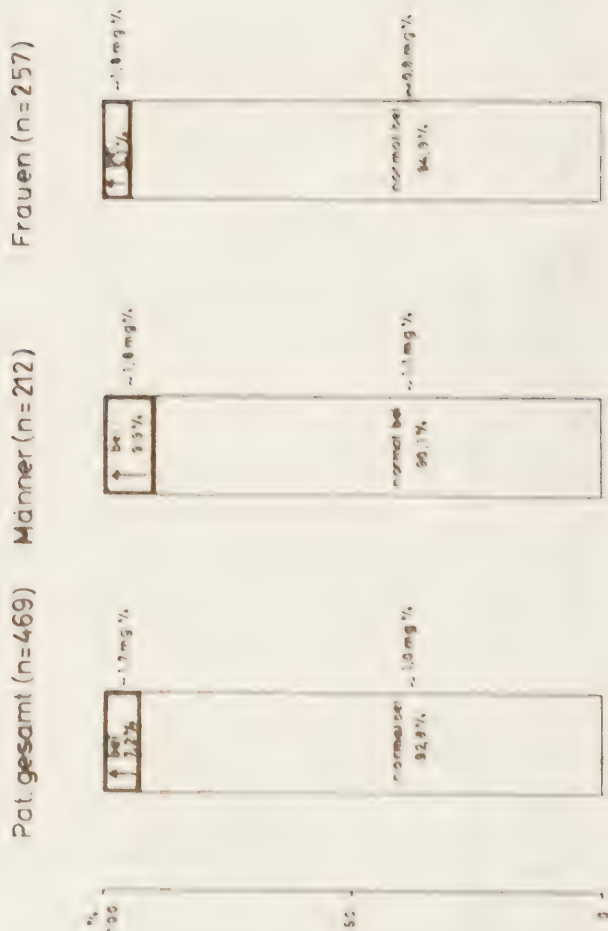
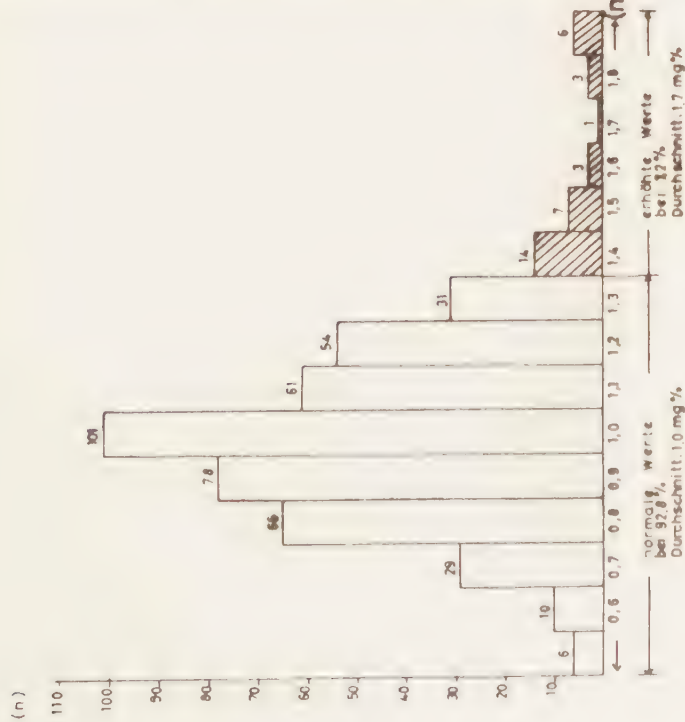
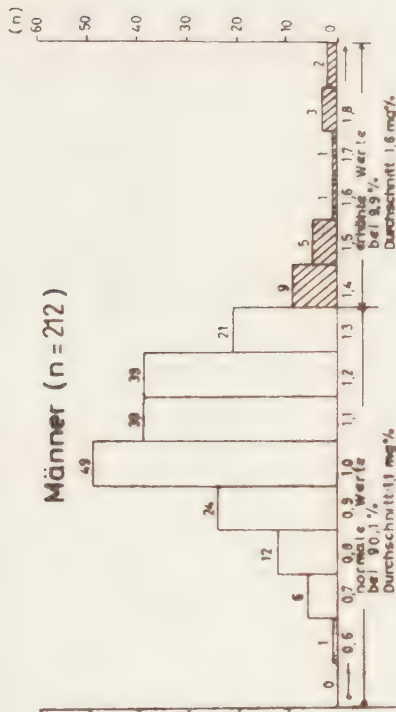


ABB. 27: KREATININWERTE DER DIABETIKER

Patienten gesamt (n=469)



Männer (n = 212)



Frauen (n=257)

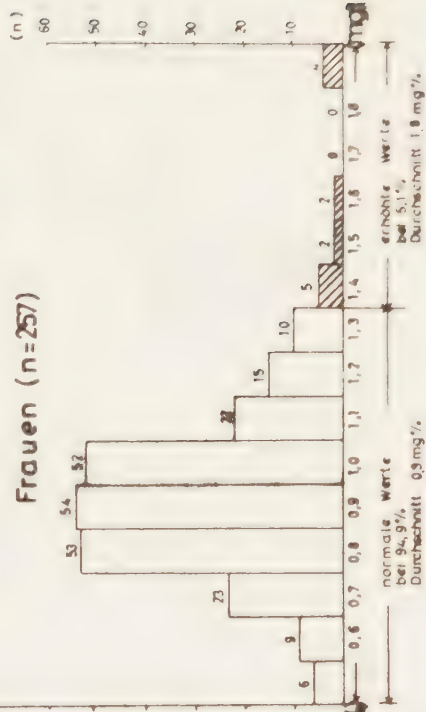
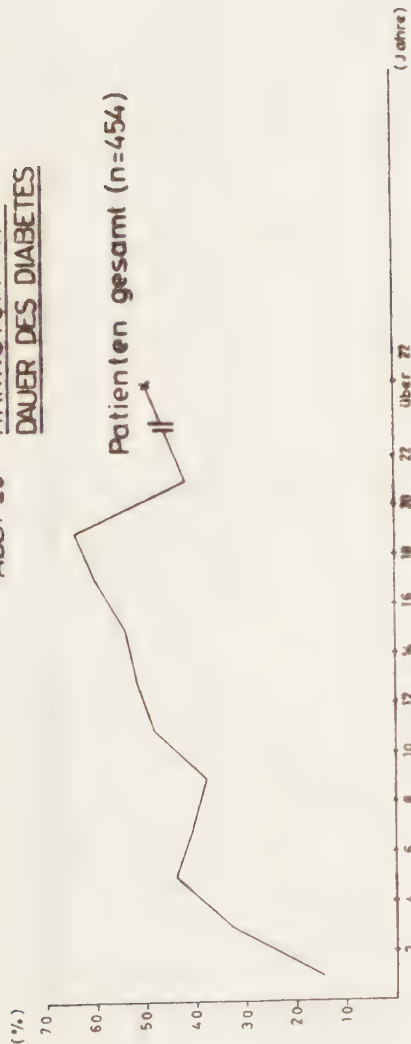


ABB. 28: KREATININ - DAUER
DES DIABETES



ABB. 29: HARNSTOFF - N -
DAUER DES DIABETES



Patienten mit
erhöhtem Harnstoff-N



100%

60, 4% normal

39, 6% ↑

ABB. 30: HARNEIWEIß - DAUER
DES DIABETES



TAB. 1: KOMPLIKATIONEN BEI PATIENTEN MIT
UNTERSCHIEDLICHEM MANIFESTATIONSALTER
BEI JEWEILS 25-JÄHRIGER DIABETESDAUER

Zahl d. Patienten (n)	Manifestations- alter	Nephropathie		Retinopathie		Infarkt		Angiopathie		Übergewicht		Insulin- pflichtig	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
11	40 - 50 Jahre	4	36%	6	55%	1	9%	5	45%	7	63%	9	82%
3	20 - 30 Jahre	3	100%	2	67%	-	-	1	33%	1	33%	2	67%
5	< 20 Jahre	4	80%	3	60%	1	20%	1	20%	3	60%	4	80%

**TAB. 2 : HÄUFIGKEIT DER DIABETISCHEN RETINOPATHIE
IN VERSCHIEDENEN GEWICHTSGRUPPEN**

	Retinopathie bei		
	Pat. gesamt	Männer	Frauen
Normalgew.	19% (21 von 112)	23% (10 von 44)	16% (11 von 68)
ÜG < 20 KG	14% (36 von 264)	8% (10 von 128)	19% (26 von 135)
ÜG > 20 KG	10% (12 von 119)	10% (5 von 52)	10% (7 von 67)

TAB. 3: MAKROANGIOPATHIE --
CHOLESTERIN / TRIGLYCERIDE

Patienten unterteilt nach :	davon <u>Angiopathie</u> bei :	
	Pat. ges.	♂ ♀
Cholesterin normal (n=301)	13,0%	14,7% 11,3%
Cholesterin erhöht (n= 86)	10,5%	14,8% 8,5%

Patienten unterteilt nach :	davon <u>Angiopathie</u> bei :	
	Pat. ges.	♂ ♀
Triglyceride normal (n=192)	14,1%	18,9% 10,0%
Triglyceride erhöht (n=170)	13,5%	15,6% 11,6%

Patienten unterteilt nach :	davon <u>Angiopathie</u> bei :	
	Pat. ges.	♂ ♀
Chol.+ Triglyc. normal (n=168)	15,5%	20,2% 10,7%
Chol + Triglyc. erhöht (n= 54)	13,0%	22,2% 8,3%

TAB. 4 : ANZAHL DER PATIENTEN MIT
COMA, XANTHOM, APOPLEXIE

	Coma		Xanthom		Apoplexie	
Pat. ges.(n=495)	10 Pat.	2,0%	-	-	7	1,4%
Männer (n= 225)	4 Pat.	1,8%	-	-	4	1,8%
Frauen (n= 270)	6 Pat.	2,2%	-	-	3	1,1%

Mein Dank gilt dem Vorstand der Medizinischen Poliklinik der Universität München, Herrn Prof. Dr. N. Zöllner, der mir die Krankengeschichten der Diabetesambulanz zur Auswertung überließ. Herrn Privatdozent Dr. G. Wolfram danke ich besonders für seine Anregungen und für die Unterstützung bei der Durchsicht des Manuskripts.

Lebenslauf

Am 1.12.1945 wurde ich in Türkheim, Kreis Mindelheim, als einziges Kind des Richters i.R. Dr. Wilhelm Aichberger und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Strehle, geboren. Von 1945 - 1950 wohnte ich in Ettringen bei Türkheim, seit 1950 lebe ich in München. Von 1952 - 1956 besuchte ich hier die Volksschule an der Wilhelmstraße, von 1956 - 1965 das Alte Realgymnasium an der Siegfriedstraße, an dem ich im Juli 1965 das Abitur ablegte. Vom 1.10.1965 - 30.9.1967 leistete ich freiwilligen Militärdienst bei der Bundeswehr. Im Wintersemester 1967/68 begann ich an der Universität München das Studium der Zahnmedizin. Seit April 1972 arbeite ich als Doktorand an der Medizinischen Poliklinik der Universität München. Das Zahnmedizinstudium schloß ich am 7.2.1974 mit dem Staatsexamen ab. Seitdem arbeite ich in München als Assistent in einer zahnärztlichen Praxis.

München, den 1. 6. 1975

